

Gegenmaßnahmen bei Schläfrigkeit: Der Effekt von kurzweiligem Licht und olfaktorischer Stimulation

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
der Philosophischen Fakultät II
(Psychologie, Pädagogik und Sportwissenschaft)

der **Universität Regensburg**



vorgelegt von
Roland F.J. Popp
Regensburg, 2005

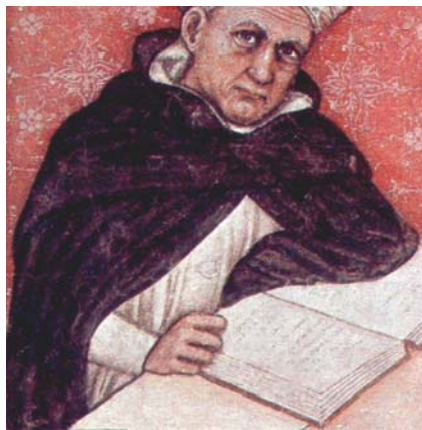
Regensburg, Juni 2005

Erstgutachter: Prof. Dr. Jürgen Zulley

Zweitgutachter: Prof. Dr. Alf Zimmer

Gegenmaßnahmen bei Schläfrigkeit

in memoriam
>> *de somno et vigilia* <<



ALBERTUS MAGNUS

Die experimentelle Durchführung
der Studie wurde unterstützt durch
ein Sponsoring
der **Volkswagen AG**, Wolfsburg

Die in der Studie enthaltenen Meinungen, Ergebnisse und
Schlüsse sind nicht notwendigerweise die der Volkswagen AG.

INHALTSVERZEICHNIS

Zusammenfassung	1
I. Einleitung und Überblick	2
II. Theorieteil – Thematische Übersichten	6
1 Die Bedeutung von Schläfrigkeit für das Unfallrisiko	6
1.1 Einleitung – Schläfrigkeit als unterschätzte Unfallgefahr	6
1.2 Einschlafen am Steuer und Verkehrsunfälle	7
1.3 Zusammenfassung	9
2 Zum Begriff Schläfrigkeit	10
2.1 Einleitung	10
2.2 Begriffsabgrenzungen von Schläfrigkeit	11
2.2.1 <i>Schläfrigkeit als Phänomen und hypothetisches Konstrukt</i>	11
2.2.2 <i>Klassifizierungen von Schläfrigkeit</i>	11
2.3 Operationalisierung von Schläfrigkeit	15
2.3.1 <i>Operationalisierung auf subjektiver Ebene</i>	15
2.3.2 <i>Operationalisierung auf physiologischer Ebene</i>	15
2.3.3 <i>Operationalisierung auf Verhaltensebene</i>	16
2.4 Zusammenfassung	18
3 Modelle der Schläfrigkeit	20
3.1 Einleitung	20
3.2 Basismodelle der Schlaf- und Wachregulation	20
3.3 Die Arousal Komponente von Schläfrigkeit-Wachheits-Modellen	22
3.4 Schläfrigkeit als State-Trait-Modell	25
3.5 Zusammenfassung	26
4 Die Messung von Schläfrigkeit	27
4.1 Einleitung	27
4.2 Forschungshintergrund	28
4.3 Verhaltensmessung	30
4.3.1 <i>Verhaltensbeobachtung</i>	30
4.3.2 <i>Leistungstests</i>	31
4.3.3 <i>Einflussfaktoren auf Verhaltensmessungen</i>	36
4.4 Selbstevaluation durch Selbsteinschätzungsbögen	36
4.4.1 <i>Tests zur Erfassung des akuten Levels an Schläfrigkeit (state)</i>	37
4.4.2 <i>Tests zur Erfassung des habituellen Levels an Schläfrigkeit (trait)</i>	38
4.5 Physiologische und neurophysiologische Messungen	39
4.5.1 <i>Multipler Schlaflatenz Test (MSLT)</i>	39
4.5.2 <i>Maintenance of Wakefulness Test (MWT)</i>	40
4.5.3 <i>MWT vs. MSLT</i>	41
4.5.4 <i>Polysomnographie</i>	42
4.5.5 <i>Cerebral evozierte Potentiale (CEP)</i>	43
4.5.6 <i>Pupillometrie</i>	43
4.6 Zusammenfassung	45

5	Bedeutende Einflussfaktoren auf die Schläfrigkeit	46
5.1	Einleitung	46
5.2	Schlafdeprivation (<i>sleep loss</i>)	46
5.2.1	Einführung	46
5.2.2	Forschungshintergrund	47
5.2.3	Vollständige Schlafdeprivation	48
5.2.4	Partielle Schlafdeprivation	53
5.2.5	Selektive Schlafdeprivation	58
5.3	Circadianer Rhythmus und die Rolle von Licht	59
5.3.1	Einführung	59
5.3.2	Forschungshintergrund	60
5.3.3	Melatonin, Melatoninsynthese und circadiane Schwankungen	61
5.3.4	Helles Licht, Zeitgeber und Melatoninsuppression	62
5.3.5	Kurzweiliges Licht und die Entdeckung eines neuen Rezeptortyps	64
5.3.6	Zusammenfassung	67
6	Aktivierende Gegenmaßnahmen bei bestehender Schläfrigkeit	68
6.1	Einleitung	68
6.2	Stimulierende pharmakologische Substanzen	70
6.2.1	Rezeptpflichtige Medikamente	70
6.2.2	Suchtmittel und Drogen	73
6.2.3	Gesellschaftlich weit verbreitete Stimulanzien	74
6.3	Temperatur und akustische Reize im Fahrzeug	75
6.3.1	Temperatur	77
6.3.2	Lärm	77
6.4	Motorische Aktivität	77
6.4.1	Körperliche Bewegung	77
6.4.2	Kaugummikauen – eine Sonderform motorischer Aktivität	78
6.5	Helles Licht	78
6.5.1	Die Bedeutung von hellem Licht	78
6.5.2	Helles Licht am Tag	79
6.6	Duftstoffe	80
6.6.1	Physiologische Untersuchungen	81
6.6.2	Untersuchungen des Verhaltens	82
6.7	Zusammenfassung	84
III	Studie „Lange Nacht“	85
1	Fragestellungen und Annahmen	85
1.1	Ableitung der Fragestellungen und Ziele für die eigene Untersuchung	85
1.2	Zentrale Fragestellungen und Konzeption der Studie	87
2	Methoden „Lange Nacht“	90
2.1	Versuchsablauf	90
2.1.1	Studienplanung	90
2.1.2	Test- und Untersuchungsablauf	90
2.1.3	Verwendete Screening-Verfahren	94

2.1.4	<i>Schläfrigkeits-Assessments</i>	96
2.2	Probanden.....	102
2.2.1	<i>Einschlusskriterien</i>	102
2.2.2	<i>Ausschlusskriterien</i>	102
2.2.3	<i>Beschreibung der Probandengruppe</i>	102
2.3	Statistisches Design, Hypothesen und Datenanalyse.....	104
2.3.1	<i>Allgemein</i>	104
2.3.2	<i>Verlaufsmessung – Hypothesen</i>	105
2.3.3	<i>Schläfrigkeits-Testbatterie – Hypothesen</i>	106
2.3.4	<i>Statistische Auswertung für Untergruppen</i>	107
3	Ergebnisse	108
3.1	Verlaufsmessung.....	108
3.1.1	<i>Melatonin</i>	108
3.1.2	<i>Stanford Sleepiness Scale (SSS)</i>	110
3.1.3	<i>Tiredness Symptoms Scale (TSS)</i>	113
3.1.4	<i>Polysomnographie – Langzeit-EEG</i>	116
3.2	Schläfrigkeitstestbatterie.....	117
3.2.1	<i>Pupillographischer Schläfrigkeitstest (PST)</i>	117
3.2.2	<i>Regensburger Wortflüssigkeitstest (RWT)</i>	118
3.2.3	<i>Psychomotor Vigilance Task (PVT)</i>	119
3.2.4	<i>Monotoner Daueraufmerksamkeitstest (MACKWORTH-Clock)</i>	122
4	Diskussion	127
4.1	Zusammenfassende Bewertung der Ergebnisse.....	127
4.1.1	<i>Erhöhte Schläfrigkeit nach verlängerter Wachzeit</i>	128
4.1.2	<i>Wirksamkeit von blauem Licht und Duft als Countermeasures</i>	128
4.2	Diskussion der Einzelbefunde.....	131
4.2.1	<i>Physiologische Parameter</i>	131
4.2.2	<i>Subjektive Schläfrigkeit</i>	134
4.2.3	<i>Kognitive Leistungstests</i>	136
IV	Studie „Kurzer Schlaf“	140
1	Fragestellungen und Annahmen	140
1.1	Ableitung der Fragestellungen und Ziele für die eigene Untersuchung.....	140
1.2	Zentrale Fragestellungen und Konzeption der Studie.....	141
2	Methoden „Kurzer Schlaf“	143
2.1	Versuchsablauf.....	143
2.1.1	<i>Studienplanung</i>	143
2.1.2	<i>Test- und Untersuchungsablauf</i>	143
2.1.3	<i>Verwendete Screening-Verfahren</i>	145
2.1.4	<i>Schläfrigkeits-Assessment</i>	146
2.2	Probanden.....	146
2.2.1	<i>Beschreibung der Probandengruppe</i>	146

2.3	Statistisches Design, Hypothesen und Datenanalyse.....	148
2.3.1	<i>Allgemein.</i>	148
2.3.2	<i>Schläfrigkeits-Testbatterie – Hypothesen.</i>	49
3	Ergebnisse	150
3.1	Subjektive Schläfrigkeit.	150
3.1.1	<i>Stanford Sleepiness Scale (SSS).</i>	150
3.1.2	<i>Tiredness Symptom Scale (TSS).</i>	151
3.2	Kognitive Leistungstests.....	153
3.2.1	<i>Regensburger Wortflüssigkeitstest (RWT).</i>	153
3.2.2	<i>Monotoner Daueraufmerksamkeitstest (MACKWORTH-Clock).</i>	154
3.2.3	<i>Psychomotor Vigilance Task (PVT).</i>	157
3.3	Pupillographischer Schläfrigkeitstest (PST).	159
4	Diskussion.	161
4.1	Zusammenfassende Bewertung der Ergebnisse.	161
4.1.1	<i>Erhöhte Schläfrigkeit nach Schlafentzug.</i>	162
4.1.2	<i>Wirksamkeit von blauem Licht und Duft als Countermeasures.</i>	162
4.2	Diskussion der Einzelbefunde.	164
4.2.1	<i>Subjektive Schläfrigkeit.</i>	164
4.2.2	<i>Kognitive Leistungstests.</i>	166
4.2.3	<i>Physiologische Messgröße – Pupillographie.</i>	168
4.2.4	<i>Erfolgreiche Induktion von Schläfrigkeit durch partielle Schlafdeprivation.</i>	169
V.	Allgemeine Diskussion	171
1	Vergleich der Hauptergebnisse aus den beiden experimentellen Studien.	171
1.1	Schläfrigkeitsinduktion.....	171
1.2	Kurzwelliges Licht.....	172
1.3	Duftstoff Menthol.	172
2	Positive Wirkung und Wirkmechanismus von blauem Licht.	173
2.1	Die Wirkung in der Nacht.....	173
2.2	Die Wirkung am Tag.....	174
3	Positive Wirkung und Wirkmechanismus von Menthol.	175
4	Ausblick.	177
VI.	Literaturverzeichnis	179
VII.	Anhang	194

SUMMARY/ABSTRACT

Drowsiness at the wheel is associated with an increased accident rate in traffic. If sleepiness increases after too little sleep or while driving at night, it is especially difficult to maintain alertness and sustained attention for longer periods of time in monotonous driving situations. The effectiveness of non-pharmaceutical measures for increasing alertness in such situations has not yet been sufficiently investigated.

PURPOSE OF THE STUDY Two fundamental studies test the effectiveness of short-wave light and the scent of menthol as so-called “countermeasures to sleepiness” in counteracting increased sleepiness on a subjective, physiological and cognitive level. The two countermeasures, assumed to have different means of working, were compared directly with one another under identical experimental conditions.

METHOD The measurements were carried out on 15 young healthy test persons after sleep deprivation both at night and during the day. In the night-time study (“**Long Night**” study) the test persons remained awake until 3:00 am. In the daytime study (“**Short Sleep**” study) the test persons were tested at 8:00 am after a maximum of four hours of sleep. In both studies sleepiness was measured multidimensionally with various different established procedures in sleep medicine: the cognitive tasks comprised the Psychomotor Vigilance Task (PVT), the monotonous sustained attention test (Mackworth-Clock) and the Regensburg word fluency test. To determine subjective sleepiness the Stanford Sleepiness Scale (SSS) and the Tiredness Symptoms Scale (TSS) were used. The pupillographic sleepiness test (PST) was used as an objective physiological measuring device. In addition sputum melatonin levels in the test persons were measured every half hour during the night study. Each test person completed the battery of tests in random order in four different conditions: (i) alert/rested, (ii) sleep-deprived, (iii) sleep-deprived with short-wave light (2500Lux, ca. 460 nm) and (iv) sleep-deprived with olfactory stimulation.

RESULTS A comparison of the two studies showed that exposure to short-wave light effectively reduces the symptoms of sleepiness only during the night. This benefited primarily those subjects with high night-time melatonin levels who in general showed stronger subjective and performance-related impairment due to the extended period of wakefulness. The short-wave blue light resulted for these subjects in a rapid and lasting melatonin suppression and led to a significant reduction of sleepiness in all areas tested (subjective, cognitive and physiological). Light applied in the morning did not lead to any objective increase in alertness. In contrast, olfactory stimulation with menthol in the morning provided an effective measure to significantly reduce impairments caused by sleepiness for partially sleep-deprived test persons in the various areas tested (SSS, TSS, PST, PVT and Mackworth-Clock). During the night menthol also showed a clear reduction of physiologically measured sleepiness and an improvement in cognitive performance in the test persons with high melatonin levels.

DISCUSSION This study has been able to show for the first time that olfactory stimulation in the morning with the individual substance menthol is capable of increasing alertness and objectively reducing the symptoms of sleepiness for sleep-deprived test persons with demonstrably reduced wakefulness. The substance is assumed to work by increasing the level of arousal. In addition the results indicate that the alertness-increasing effect of short-wave light is primarily due to its melatonin-suppressing effect. For this reason the effectiveness of the countermeasure “short-wave light” is limited primarily to the night. In order to test the practical applicability of these non-invasive measures in traffic further studies with ride simulators are required.

ZUSAMMENFASSUNG

Müdigkeit am Steuer ist mit einer erhöhten Unfallhäufigkeit im Straßenverkehr assoziiert. Nimmt die Schläfrigkeit nach zu wenig Schlaf oder während einer Nachtfahrt zu, fällt es vor allem in monotonen Fahrsituationen schwer, die Alertness und Aufmerksamkeit (*sustained attention*) über einen längeren Zeitraum aufrechtzuerhalten. Die Wirksamkeit von nicht-pharmakologischen Maßnahmen zur Steigerung der Vigilanz in solchen Situationen, ist bisher nur unzureichend überprüft.

ZIEL DER ARBEIT In zwei Grundlagenstudien wurde untersucht, wie effektiv kurzwelliges Licht und der Duftstoff Menthol als sogenannte „**Countermeasures to Sleepiness**“ sind, um einer erhöhten Schläfrigkeit auf subjektiver, physiologischer und kognitiver Ebene entgegenzuwirken. Dabei wurden die beiden Gegenmaßnahmen, für die unterschiedliche Wirkmechanismen angenommen werden, unter denselben experimentellen Voraussetzungen direkt miteinander verglichen.

METHODE Die Messungen wurden an jeweils 15 jungen, gesunden Probanden nach Schlafdeprivation sowohl nachts wie auch am Tag durchgeführt. In der Nachtuntersuchung (Studie „**Lange Nacht**“) mussten die Probanden bis um 03:00 Uhr morgens wach bleiben, in der Taguntersuchung (Studie „**Kurzer Schlaf**“) wurden die Versuchspersonen nach maximal 4 Stunden Schlaf um 08:00 Uhr morgens getestet. In beiden Studien wurde die Schläfrigkeit multidimensional mit verschiedenen, in der Schlafmedizin etablierten Verfahren erfasst: Die kognitiven Aufgaben beinhalteten die Psychomotor Vigilance Task (PVT), den monotonen Daueraufmerksamkeitstest (Mackworth-Clock) und den Regensburger Wortflüssigkeitstest. Zur Bestimmung der subjektiven Schläfrigkeit dienten die Stanford Sleepiness Scale (SSS) und die Tiredness Symptoms Scale (TSS). Als objektives physiologisches Messinstrument wurde der pupillographische Schläfrigkeitstest (PST) eingesetzt. Zusätzlich wurden während der Nachtuntersuchung halbstündlich die Melatoninwerte im Sputum erfasst. Jede Versuchsperson absolvierte die Testbatterie in randomisierter Reihenfolge unter vier verschiedenen Bedingungen: (i) alert/ausgeruht, (ii) schlafdepriviert, (iii) schlafdepriviert unter kurzwelligem Licht (2500Lux, ca. 460 nm) und (iv) schlafdepriviert mit olfaktorischer Stimulation.

ERGEBNISSE Der Vergleich beider Studien zeigte, dass kurzwelliges Licht die Schläfrigkeitssymptome ausschließlich in der Nacht wirksam verringerte. Davon profitierten vor allem Personen mit hohen nächtlichen Melatoninspiegeln, die generell eine stärkere subjektive und leistungsbezogene Beeinträchtigung durch die verlängerte Wachzeit aufwiesen. Das kurzwellige, blaue Licht bewirkte bei diesen Personen eine rapide und nachhaltige Melatoninsuppression und führte zu einer signifikanten Reduktion der Schläfrigkeit in allen untersuchten Zielbereichen (subjektiv, kognitiv und physiologisch). Licht am Morgen appliziert, führte zu keiner objektivierbaren Erhöhung der Alertness. Im Gegensatz dazu stellte die olfaktorische Stimulation mit Menthol am Morgen eine effektive Maßnahme da, um bei den partiell schlafdeprivierten Probanden die schlafrigkeitsbedingten Beeinträchtigungen in den verschiedenen Messbereichen (bei SSS, TSS, PST, PVT und Mackworth-Clock) signifikant zu verringern. Auch während der Nacht zeigte Menthol eine klare Verminderung der physiologisch gemessenen Schläfrigkeit (PST) und eine tendenzielle Verbesserung der kognitiven Leistung bei den Probanden mit hohen Melatoninwerten.

DISKUSSION Mit dieser Arbeit konnte zum ersten Mal nachgewiesen werden, dass die olfaktorische Stimulation mit der Einzelsubstanz (–)-Menthol am Morgen in der Lage ist, bei schlafdeprivierten und nachweisbar vigilanzgeminderten Probanden die Alertness zu erhöhen und Schläfrigkeitssymptome objektivierbar zu verringern. Als Wirkmechanismus wird eine Erhöhung des Arousalniveaus angenommen. Zudem deuten die Ergebnisse darauf hin, dass der Alertness steigernde Effekt von kurzwelligem Licht überwiegend auf dessen Melatonin unterdrückende Wirkung zurückzuführen ist. Daher ist die Wirksamkeit der Gegenmaßnahme „Kurzwelliges Licht“ hauptsächlich auf die Nacht beschränkt. Um eine praktische Anwendbarkeit dieser nicht-invasiven Maßnahmen für den Straßenverkehr zu überprüfen, sind weiterführende Fahrsimulatorstudien erforderlich.

I. EINFÜHRUNG & ÜBERBLICK

Zielsetzung

Bei einer erhöhten Tagesschläfrigkeit fällt es vor allem in monotonen Fahrsituationen schwer, die Daueraufmerksamkeit und Vigilanz über einen längeren Zeitraum aufrechtzuerhalten. Daher birgt Müdigkeit am Steuer ein hohes Risiko und ist mit einer vermehrten Unfallhäufigkeit assoziiert. Die meisten schläfrigkeitsbedingten Unfälle im Straßenverkehr ereignen sich nach längeren Wachzeiten, nach Schlafdefizit oder in den ganz frühen Morgenstunden (*siehe II. Kap. 1*). Dieser Zeitabschnitt ist besonders kritisch, da wir aus chronobiologischer Sicht zur „unnatürlichen“, „falschen“ Zeit, d. h. entgegen unserem inneren circadianen Rhythmus, aktiv sind (*siehe II. Kap. 6*). Reizarme Fahrbedingungen wie eine nächtliche Autobahnfahrt, stellen darüber hinaus ein zusätzliches Unfallrisiko dar.

Die vorliegende Grundlagenstudie untersucht die Möglichkeit, mit aktivierenden Maßnahmen, einer bestehenden erhöhten Schläfrigkeit entgegenzuwirken. Als sogenannte „**Countermeasures to Sleepiness**“ wurde die vigilanzsteigernde Wirkung von kurzweiligem, blauem Licht und von einer olfaktorischen Stimulation mittels Menthol untersucht. Erfasst wurden dabei subjektive und physiologische wie auch objektivierbare kognitive Parameter, wobei ein besonderes Augenmerk der Dauerbeanspruchung unter monotonen Bedingungen galt. Bei beiden Gegenmaßnahmen handelt es sich um nicht-pharmakologische, stimulierende Interventionen, die weder aversiv noch invasiv sind, so dass sie potentiell für den Straßenverkehr genutzt werden könnten (*siehe II. Kap. 6*).

Warum blaues Licht?



Neuere Untersuchungen haben gezeigt, dass im menschlichen Auge neben den bekannten Stäbchen und Zapfen ein zusätzlicher Rezeptortyp vorhanden ist, der besonders sensitiv auf kurzweiliges, blaues Licht reagiert und für die Steuerung der circadianen Rhythmik eine maßgebliche Rolle spielt. Blaues Licht unterdrückt demnach besonders effektiv die Ausschüttung des Hormons Melatonin während der Nachtzeit. Melatonin wird bei Dunkelheit vermehrt produziert und geht mit einer Zunahme der Schläfrigkeit einher (*siehe II. Kap. 5.3.ff*). In dieser Grundlagenstudie soll erstmals die unmittelbare Wirkung von blauem Licht (ca. 460 nm) auf das objektivierbare Vigilanzniveau und die Daueraufmerksamkeit überprüft werden. Bisherige Untersuchungen stützten sich nur auf helles, weißes Licht. Die Messungen wurden sowohl nachts wie auch am Tage durchgeführt, wobei jedoch tagsüber kein positiver Effekt erwartet wurde.

Warum Duft?



Frische Düfte (wie z. B. Pfefferminz) können, wenn sie subjektiv als anregend und konzentrationsfördernd erlebt werden, zu einer Verbesserung basaler Aufmerksamkeitsfunktionen und zu einer schnelleren Informationsverarbeitung führen. Im Bereich des Sports (z. B. beim Gewichtheben) werden Trigeminalreizstoffe wie etwa Riechsalz eingesetzt, um den Wachheitsgrad der Athleten maximal zu steigern. Allerdings gibt es für Duftstoffe bislang keine systematischen, experimen-

tellen Untersuchungen, um deren Effekt auf subjektiv empfundene Müdigkeit und objektivierbare Schläfrigkeitseinbußen zu untersuchen (*siehe II. Kap. 6.6*). Bei den durchgeführten Untersuchungsmessungen wurde sowohl nachts wie auch am Tag ein stimulierender, die Vigilanz verbessernder Effekt erwartet.

Wie wurde geprüft?

Die Wirksamkeit von kurzzeitigem Licht und Menthol als Duft- und Trigeminusreizstoff wurde in zwei verschiedenen Settings untersucht:

- In der Studie „**Lange Nacht**“ mussten Versuchspersonen bis um 03:00 Uhr morgens ununterbrochen wach bleiben, bevor sie einer ausführlichen Testbatterie unterzogen wurden. Der Zeitpunkt wurde gezielt in die frühen Morgenstunden gelegt, um durch die Verlängerung des Wachbleibens eine Desynchronisation mit dem biologischen Rhythmus zu erzwingen (*siehe II. Kap. 5.3*). Im circadian bedingten Leistungstief sollten somit schläfrigkeitsbedingte Leistungseinbußen provoziert werden.
- In der Studie „**Kurzer Schlaf**“ wurden Probanden nach maximal vier Stunden Nachtschlaf ab 8:00 Uhr getestet. Mit dieser experimentellen Methode der partiellen Schlafdeprivation, die in Fahrstudien nachweislich zu objektivierbaren Schläfrigkeitseffekten führt (*siehe II. Kap. 5.2.4*), sollte am Morgen eine erhöhte Tages schläfrigkeit hervorgerufen werden.

An den beiden, getrennt voneinander durchgeführten Studien nahmen jeweils 15 verschiedene Versuchspersonen teil. In jeder Studie absolvierten die Probanden auch im ausgeruhten Zustand die komplette Testung (Baseline-Messung: Kontrolle alert). Ebenso mussten sie unter experimentell erhöhter Schläfrigkeit drei verschiedene Versuchsbedingungen (Duft- und Lichtintervention sowie Kontrollbedingung ohne Gegenmaßnahmen) in randomisierter Reihenfolge durchlaufen.

Um die Auswirkung von Schlafentzug durch eine verlängerte Wachphase bzw. durch einen verkürzten Nachtschlaf zu objektivieren und um die Wirksamkeit der angewendeten Gegenmaßnahmen zu überprüfen, wurden mehrere Verfahren der Schläfrigkeitsmessung in einer Testbatterie verwendet. Die Verfahren reflektieren die Bandbreite der Messmethoden in diesem Bereich – (neuro)physiologisch, biochemisch, kognitiv und subjektiv – (*siehe II. Kap. 4*) und stellen zum Teil unterschiedliche Operationalisierungen des mehrdimensionalen Konstrukts „Schläfrigkeit“ (*siehe II. Kap. 2*) dar.

Die Laborbedingung eines Schlaflabors erlaubt hierbei eine gute Kontrolle von konfundierenden Einflussfaktoren und ermöglicht z. T. die parallele Registrierung von (neuro-)physiologischen, subjektiven und aufmerksamkeitsbezogenen Messgrößen.

Eine ausführliche Darstellung des Versuchsablaufs und –designs ist im jeweiligen Methodenteil (*siehe III. Kap. 2 und VI. Kap. 2*) zu finden.

Was wurde erwartet?

Zunächst wurde davon ausgegangen, dass sowohl die experimentelle Manipulation durch die verlängerte Wachzeit (Studie „**Lange Nacht**“) als auch durch die verkürzte Bettzeit (Studie „**Kurzer Schlaf**“) im Vergleich zur Baseline-Messung (Kontrolle alert) zu nachweisbaren, schlafriegkeitsbedingten Effekten in den verwendeten Messverfahren führt.

In der Studie „**Lange Nacht**“ stand vor allem die melatoninunterdrückende Wirkung von blauem Licht im Mittelpunkt. Blaues Licht sollte in der Nachtuntersuchung nicht nur zu einer deutlichen Melatoninsuppression führen, sondern auch einen positiven Effekt in den verschiedenen subjektiven und objektiven Schlafriegkeitsmaßen zeigen. Zur Kontrolle wurde zudem der Melatoninspiegel jeder Versuchsperson regelmäßig gemessen, um auf physiologischer Ebene die Melatoninsuppression durch die Lichtapplikation nachweisen zu können. In der Kontroll- und in der Duftbedingung wurde hingegen der circadiane Faktor Licht durch unwirksame Schummerlichtbeleuchtung kontrolliert, so dass hier von keiner Melatoninunterdrückung ausgegangen wurde. Für Duft wurde ebenso eine positive, von Melatonin unabhängige, vigilanzsteigernde Wirkung erwartet, da die olfaktorische Stimulation mit Menthol eine Anhebung des Arousalniveaus mit sich bringen sollte – dies würde sich mit der Vorstellung von Arousal Komponenten in neueren Schlafriegkeitsmodellen decken (siehe II. Kap. 3.3).

In der Morgenuntersuchung „**Kurzer Schlaf**“ wurde ebenfalls erwartet, dass Menthol einen vergleichbaren Arousaleffekt wie in der Nacht zeigt. Für blaues Licht am Morgen wurde hingegen keine nachweisbare schlafriegkeitsmindernde Wirkung vermutet, da die Melatoninwerte am Morgen sehr niedrig sind und somit der melatoninunterdrückende Mechanismus von Licht keine Rolle spielen dürfte.

Aufbau dieser Arbeit

Die methodischen Details, die Ergebnisse der beiden Studien sowie deren Diskussion werden jeweils separat für die Studie „**Lange Nacht**“ und „**Kurzer Schlaf**“ unter den entsprechenden Kapiteln III und IV behandelt. Davor werden ausführliche Übersichten über den Forschungshintergrund der für diese Arbeit relevanten Themengebiete gegeben. Dazu gehören die begriffliche Abgrenzung des Begriffs Schlafriegkeit, dessen Einbettung in Schlafriegkeitsmodellen und die verschiedenen Methoden der Schlafriegkeitsmessung als wichtige theoretische Voraussetzung für die Untersuchung (II. Kap. 2-4), ebenso wie die Relevanz von Übermüdung für den Straßenverkehr bzw. die Bedeutung von Schlafriegkeit für das Unfallrisiko (II. Kap. 1). Die in der Arbeit angewandte Methode der experimentellen Schlafdeprivation wird als Untersuchungsparadigma ausführlich im Kapitel II. 5 vorgestellt. Die Wirkung von Licht als circadianer Faktor und Zeitgeber wird eigens in Kapitel II. 6 behandelt, wobei hier auch die neueren Untersuchungen zum neuen Rezeptortyp für kurzwelliges Licht zu finden sind (siehe II. Kap. 5.3.5). Aktivierende Gegenmaßnahmen bei bestehender Schlafriegkeit werden in einem eigenen Kapitel (II. Kap. 6) vorgestellt. Hier sind sowohl pharmakologische wie auch nicht-pharmakologische Interventionen zusammengestellt, wobei ein besonderer Focus auf Maßnahmen im Straßenverkehr liegt. Hier finden sich auch Voruntersuchungen zur

Stellenwert der Studie

vigilanzsteigernden Wirkung von Licht und Duft (*siehe II. Kap. 6.5 bzw. Kap. 6.6*). In den jeweiligen Einleitungen zu den Übersichtskapiteln wird noch einmal der konkrete Bezug zu den vorliegenden Studien hergestellt. Am Ende der Arbeit werden die Ergebnisse aus beiden Studien zusammenfassend diskutiert und ein Ausblick für weitere Forschungsansätze gegeben.

Allgemein betrat die vorliegende Studie forschungsmäßiges Neuland, da zum ersten Mal die unmittelbare Wirkung speziell von kurzweiligem Licht (über den bekannten Mechanismus der Melatoninsuppression) auf das Leistungsverhalten und andere Maße der Schläfrigkeit unter Schlafentzugsbedingungen geprüft wurde. Die Studie baute dabei auf einer australischen Untersuchung auf (WRIGHT & LACK, 2001; WRIGHT et al., 2001), bei der sich helles blaues Licht – im Vergleich zu weißem Licht derselben Lichtstärke – als besonders wirksam erwiesen hatte, eine circadiane Phasenverschiebung auf physiologischer Ebene zu bewirken.

Insgesamt stellte diese Untersuchung auch den ersten Versuch dar, unter experimentellen Laborbedingungen die vigilanzsteigernde Wirkung von Menthol im psychologisch-kognitiven Bereich mit Hilfe von in der Schlafmedizin etablierten Instrumenten zur Schläfrigkeitsmessung zu überprüfen.

Die Grundlagenuntersuchung diente somit als „**proof of principle**“ zur Wirksamkeit und soll die Basis schaffen, um die Effektivität von kurzweiligem Licht und stimulierendem Duftstoff als Gegenmaßnahme bei Schläfrigkeit zu belegen. Erst wenn diese notwendige Voraussetzung erfüllt ist, lässt sich in einem zweiten Schritt die praktikable Übertragbarkeit auf den Arbeitsbereich oder für den Straßenverkehr unter anwendungsbezogenen Aspekten überprüfen.

1 Die Bedeutung von Schläfrigkeit für das Unfallrisiko

1.1 Einleitung – Schläfrigkeit als unterschätzte Unfallgefahr

Bei gesunden Personen ist der Schlaf die Grundlage für Wohlbefinden und Leistungsfähigkeit. Ungenügender oder fehlender Nachtschlaf beeinträchtigt die Konzentrations- und Leistungsfähigkeit am Tage. Eine stark erhöhte Schläfrigkeit – oft auch bedingt durch eine zugrundeliegende Schlafstörung – ist nachweislich mit einem erhöhten Unfallrisiko im Straßenverkehr sowie am Arbeitsplatz verbunden. Vor allem schwere Verkehrsunfälle auf Autobahnen werden oft durch Einschlafen am Steuer verursacht. (ZULLEY et al., 1995; MASA et al., 2000; MELAMED et al., 2002; LINDBERG et al., 2001; CONNOR et al., 2001).

Längere Autofahrten erfordern eine Aufrechterhaltung der Konzentrationsfähigkeit über einen größeren Zeitraum. Dabei wird jedoch oft zu wenig Rücksicht auf eine zunehmende Schläfrigkeit oder auf chronobiologisch bedingte Leistungstiefs genommen. So kommt es vor allem bei Urlaubsfahrten nach einem verkürzten Nachtschlaf und nach längerer Fahrzeit häufig in den frühen Morgenstunden zu schläfrigkeitsbedingten Unfällen (PHILIP et al., 2001). Wenig abwechslungsreiche Fahrstrecken – v.a. Autobahnen – stellen aufgrund der monotonen Rahmenbedingungen ein zusätzliches Risiko dar (*siehe II. Kap. 1.2*). Dieses Phänomen der Monotonieintoleranz bei vermehrter Schläfrigkeit ist aus Schlafdeprivationsstudien (*siehe II. Kap. 5.2*) gut belegt und findet sich auch bei hypersomnischen Schlafstörungen mit exzessiver Tagesschläfrigkeit (*siehe Review MACLEAN et al., 2003*).

Verspüren Fahrer eine bleierne Müdigkeit beim Autofahren, versuchen sie häufig dieser Schläfrigkeit und der Gefahr hinter dem Steuer einzunicken, entgegenzuwirken. Dabei greifen sie häufig zu wachmachenden Substanzen wie Koffein oder verlassen sich auf gängige Maßnahmen wie Radiohören, Fenster herunterkurbeln etc., die jedoch erwiesenermaßen nur von geringer Effektivität sind (*siehe II. Kap. 6.3*).

Bislang überprüften nur sehr wenige Studien, die Wirkung von nicht-pharmakologischen Gegenmitteln, die potentiell im Straßenverkehr eingesetzt werden können, auf ihre Effektivität hin, der Schläfrigkeit im subjektiven und physiologischen Bereich sowie auf der Leistungsebene entgegenzuwirken. Bei der Überprüfung der Wirksamkeit von „**Counter-measures to Sleepiness**“ sollten auch speziell jene Testbedingungen berücksichtigt werden, die im Straßenverkehr zu einem erhöhten Unfallrisiko führen. Dazu gehören:

- der Zeitpunkt der Testung im nächtlichen Leistungstief (gegen 3:00 Uhr morgens),
- Testung nach verlängerter Wachzeit (vgl. Studie „**Langer Schlaf**“),
- Testung nach partieller Schlafdeprivation z. B. nach verkürztem Nachtschlaf (vgl. Studie „**Kurzer Schlaf**“),
- monotone Aufgabenbedingungen zur Testung der Daueraufmerksamkeit.

1.2 Einschlafen am Steuer und Verkehrsunfälle

Wer in einem Schlaflabor tätig ist, weiß aus der klinischen Praxis, dass eine erhöhte Tagesschläfrigkeit oft ein wesentliches Leitsymptom einer Schlafstörung ist und häufig den Beweggrund darstellt, warum Patienten professionelle Hilfe aufsuchen. Auf Nachfrage berichten diese Patienten oftmals von Einschlaf- oder Einnickepisoden am Steuer, die beinahe oder sogar tatsächlich zu einem Verkehrsunfall geführt hatten.

Diese klinische Beobachtung wird durch etliche Untersuchungen gestützt, die für bestimmte Patientengruppen mit Schlaf-Wach-Störungen ein erhöhtes Risiko für schläfrigkeitsbedingte Unfälle am Steuer identifiziert haben. So ist z. B. die Unfallhäufigkeit von Patienten mit Schlafapnoe, die aufgrund einer Fragmentierung ihres Schlafs unter einem chronischen Mangel an erholsamen Schlaf leiden, ca. 2,0 bis 6,3-mal höher als die der Allgemeinbevölkerung (GEORGE et al., 1987; FINDLEY et al., 1988; WU & YAN-GO, 1996; YOUNG et al., 1997; TERAN-SANTOS et al., 1999; HORSTMANN et al., 2000; LLOBERES et al., 2000). Patienten mit einer obstruktiven Schlafapnoe schneiden auch in Fahrstudien deutlich schlechter als Kontrollpersonen ab (GEORGE et al., 1996; JUNIPER et al., 2000; RISSER et al., 2000). In einer Metaanalyse von FULDA und SCHULZ (2003) zeigten die meisten Fahrstudien mit Patienten, die an einer mittelschweren bis schweren atemungsbezogenen Schlafstörung litten, konsistente Einbußen in der Fahrleistung im Vergleich zu Kontrollpersonen. LKW-Berufskraftfahrer mit einer atemungsbezogenen Schlafstörung oder einer Adipositas haben eine zweifach höhere Unfallrate als andere LKW-Fahrer ohne diese Merkmale (STOOHS et al., 1994). Eine erfolgreiche Behandlung der Schlafapnoe mit CPAP-Therapie (*continuous positive airway pressure*) führt sowohl zu einer Verbesserung der Fahrleistung im Simulator (HACK et al., 2000; GEORGE et al., 1997; FINDLEY et al., 2000) als auch zu einer Abnahme der tatsächlichen Unfallhäufigkeit (HORSTMANN et al., 2000; GEORGE, 2001; YAMAMOTO et al., 2000).

Ebenso sind schläfrigkeitsbedingte Unfälle bei hypersomnischen Patienten 1,5 bis 4-mal so häufig als bei gesunden Kontrollpersonen (ALDRICH, 1989; HARALDSSON et al., 1990).

Narkolepsiepatienten, bei denen eine exzessive Tagesschläfrigkeit ein Kernsymptom darstellt, haben ebenfalls eine höhere, schläfrigkeitsbedingte Unfallrate, wobei die Wahrscheinlichkeit hierfür im Vergleich zur Normalbevölkerung vierfach erhöht ist (ALDRICH, 1989). Im Fahrstudien zeigen Narkolepsiepatienten ebenfalls eine schlechtere Leistung (GEORGE et al., 1996; FINDLEY et al., 1995; FINDLEY et al., 1999), wobei sich diese jedoch unter medikamentöser Therapie deutlich verbessert (MITLER et al., 1993).

Auch für andere Gruppen mit Schlafstörungen konnte ein erhöhtes Unfallrisiko identifiziert werden. Dazu gehören Schichtarbeiter, die häufig in der Nacht arbeiten müssen und tagsüber nur eine schlechte Schlafqualität zeigen (ÅKERSTEDT, 1988) sowie Berufskraftfahrer, die zu unregelmäßigen Zeiten und über längere Zeiträume fahren müssen (WILLIAMSON et al., 1996).

Die Häufigkeit schläfrigkeitsbedingter Unfälle wurde nicht nur für diese besonders gefährdete Patientengruppen sondern auch in der Allgemeinbevölkerung und für Berufskraftfahrer untersucht.

In einer retrospektiven Analyse über einen Zeitraum von 6 Jahren wurde der Anteil von schläfrigkeitsbedingten Unfällen auf 16 % geschätzt (*zitiert in* MACLEAN et al., 2003). Eine prospektive Studie brachte 23 % aller Unfälle mit Schläfrigkeit am Steuer in Verbindung, wobei beinahe 25 % dieser Verkehrsunfälle zu schwerwiegenden Verletzungen des Fahrers führten (HORNE & REYNER, 1995). Bei einer britischen Studie, in der 4621 männ-

liche Lkw- und Pkw-Fahrer befragt wurden, gaben 29 % der Fahrer an, im Laufe des letzten Jahres am Steuer beinahe eingeschlafen zu sein (MAYCOCK, 1997). Die britischen Forscher HORNE und REYNER (1995) berichteten, dass 20 – 25 % der Unfälle auf Einschlafen während des Autofahrens zurückzuführen seien. Eine andere Forschergruppe schätzte den Anteil von Unfällen, bei denen Einschlafen am Steuer oder eine erhöhte Schläfrigkeit eine Rolle spielt, auf 21,9 % (GARBARINO et al., 2001). Eine Studie des Schlafmedizinischen Zentrums Regensburg, die in Kooperation mit dem ehemaligen HUK-Verband durchgeführt wurde, ergab, dass im Jahr 1991 ein Viertel aller Verkehrstoten auf bayerischen Autobahnen bei Unfällen starben, die auf Einschlafen des Fahrers zurückzuführen waren (ZULLEY et al., 1995). Besonders besorgniserregend war auch die Beobachtung, dass schläfrigkeitsbedingte Unfälle überproportional häufig einen tödlichen Ausgang hatten.

Eine weitere Analyse der letztgenannten Studie ergab einen deutlichen Alterseffekt. Ältere Fahrer verursachten einschlafbedingt häufiger schwere Unfälle tagsüber, während jüngere Fahrer mehr für die Nachtunfälle verantwortlich waren. Der Gipfel der Unfälle älterer Fahrer lag etwa bei 18:00 Uhr, das Maximum der Unfälle jüngerer Fahrer gegen 6:00 Uhr. In den Altersunterschieden drückt sich möglicherweise der höhere nächtliche Schlafdruck jüngerer Fahrer aus, wie auch die verringerte tagesperiodische Verteilung des Schlafdrucks bei den älteren Fahrern mit reduziertem nächtlichem Schlafbedürfnis. Dies deckt sich mit Befunden, die besonders jungen Autofahrern (18-24) ein erhöhtes Risiko von Unfällen in der Nacht aufgrund von Schläfrigkeit zuschreiben (ÅKERSTEDT & KECKLUND, 2001). Auch wenn der Faktor Alkohol kontrolliert wurde, war das Risiko bei den jungen Fahrern in der Nacht um das fünffache gegenüber dem Morgen erhöht. Dabei war das Risiko für Männer doppelt so hoch wie das für Frauen (ÅKERSTEDT & KECKLUND, 2001).

Allgemein lassen sich zwei Zeitintervalle identifizieren, in denen sich schläfrigkeitsbedingte Unfälle am häufigsten ereignen: in der Nacht zwischen 3:00 Uhr und 5:00 Uhr sowie in den frühen Nachmittagsstunden zwischen 14:00 Uhr und 16:00 Uhr (*siehe Übersicht von MACLEAN et al., 2003*).

So berichteten auch HORNE und REYNER (1995) in der oben angeführten Studie zwei Gipfel zwischen 2:00 Uhr und 6:00 Uhr morgens, wie auch zwischen 15:00 Uhr und 16:00 Uhr nachmittags, bei denen es am häufigsten zu Unfällen kam. Insgesamt ist die Wahrscheinlichkeit von Verkehrsunfällen mit Todesfolge um 4:00 Uhr nachts 11-mal so hoch wie am Morgen (ÅKERSTEDT et al., 2001). In Übereinstimmung mit den Ergebnissen aus der Chronobiologie (*vgl. II. Kap.5.3.3*) ist zu diesen Zeitpunkten circadian bedingt die Schläfrigkeit am höchsten. Auch die Alertness, d. h. der Grad der Wachheit, welcher durch das Aktivierungsniveau und die Reaktionsbereitschaft bedingt wird, ist in dieser Phase am stärksten herabgesetzt. Die Unfälle lassen sich als Folge davon ansehen, dass versucht wurde, über dieses „biologische Tief“ hinweg zu funktionieren.

Die Kombination von Schläfrigkeit und Alkohol kann das Unfallrisiko sowohl während des Mittagstiefs als auch in der Nacht beträchtlich erhöhen (ARNETD et al., 2000; PHILIP et al., 2001; HORNE & BAUMBER, 1991), selbst wenn nur geringe Mengen von Alkohol konsumiert wurden (Schwing 1989). Reduzierter Nachtschlaf vor dem Fahren (PHILIP et al., 1996), Autobahn- oder Highwayfahrten (MAYCOCK, 1997; HORNE & REYNER, 1995) sowie längere Fahrtzeiten (HAMELIN, 1987) gelten ebenfalls als Risikofaktoren, am Steuer einzuschlafen.

Hier spielt vermutlich die Monotonie beim Autofahren über einen längeren Zeitraum eine zentrale Rolle. Denn wie die Ergebnisse aus den Schlafdeprivationsstudien (*siehe II.*

Kap. 5.2) gezeigt haben, wirkt sich eine erhöhte Schläfrigkeit gerade unter monotonen Bedingungen sehr viel stärker negativ auf die Aufmerksamkeit und die Leistungsfähigkeit aus. Auswirkungen von Schlafentzug auf Komponenten der Aufmerksamkeit wie z. B. Vigilanz oder Daueraufmerksamkeit, die für die komplexe Tätigkeit „Autofahren“ relevant sind, lassen sich unter kontrollierten Laborbedingungen oftmals in Fahrsimulatoren oder in verschiedenen kognitiven Testverfahren objektivieren.

1.3 Zusammenfassung

Schläfrigkeit am Steuer ist mit einem erhöhten Risiko für Unfälle, vor allem mit letalem Ausgang verbunden. Obwohl lange Zeit die Schätzungen stark variierten, deuten immer mehr Untersuchungen auf einen Anteil von 20 % der Unfälle hin, bei denen Schläfrigkeit eine maßgebliche Rolle spielt. Besondere Risikogruppen stellen Personen mit einer stark erhöhten, chronischen Tagesschläfrigkeit aufgrund einer hypersomnischen Schlafstörung dar – aber auch junge, männliche Fahrer, wenn sie nachts unterwegs sind. Weitere wichtige Risikofaktoren sind Autobahnfahrten, monotone Fahrbedingungen sowie lange Fahrt- bzw. Wachzeiten mit zu wenig Schlaf in der Nacht zuvor. Die Häufigkeit schläfrigkeitsbedingter Unfälle gipfelt in zwei Zeitpunkten (am frühen Nachmittag und gegen 4:00 Uhr morgens), die mit bekannten, circadian bedingten Spitzen der Schläfrigkeit zusammenfallen. Aspekte der Fahrtüchtigkeit lassen sich dabei unter kontrollierten Bedingungen im Fahrsimulator oder anhand spezieller Leistungstests (z. B. reizarmer Daueraufmerksamkeitstest zur Testung der Monotonieintoleranz) erfassen. Kritische Faktoren für ein erhöhtes Unfallrisiko wie Zeitpunkt und Länge der Aktivität, Schlafmangel, monotone Rahmenbedingungen etc. wurden daher gezielt in das Design der vorliegenden Studie eingebaut, um schläfrigkeitsbedingte Beeinträchtigungen im Leistungsbereich sowie auf physiologischer und subjektiver Ebene zu detektieren.

2 Zum Begriff Schläfrigkeit

2.1 Einleitung

Nicht nur im Englischen, sondern auch in der deutschen Sprache herrscht eine gewisse Konfusion, wenn es um „Tagesschläfrigkeit“ oder ganz allgemein um „Schläfrigkeit“ geht. Viele Begriffe und Ausdrücke werden häufig synonym verwendet: Müdigkeit, Einschlafneigung, Erschöpfung (*fatigue*), Ermüdung, Hypersomnie oder ungewolltes Einschlafen. Auch in der wissenschaftlichen Literatur liegt keine einheitliche Verwendung von Fachtermini vor und nur selten wird exakt zwischen diesen Begriffen differenziert.

In diesem Kapitel sollen der Begriff „Schläfrigkeit“ – auch in Abgrenzung zu „Müdigkeit“ – in seinen verschiedenen Facetten genauer spezifiziert und Möglichkeiten der Operationalisierung aufgezeigt werden.

Obwohl Schläfrigkeit als universelle menschliche Erfahrung wie Hunger oder Durst zunächst auf den ersten Blick intuitiv erfassbar erscheint, lässt sich Schläfrigkeit nicht unmittelbar empirisch messen. So können unterschiedliche Aspekte des Phänomens „Schläfrigkeit“ auf verschiedenen Ebenen (z. B. subjektiv, physiologisch, kognitiv oder im Verhalten), mit verschiedenen Messmethoden und unter unterschiedlichen Bedingungen (z. B. zu verschiedenen Tageszeiten, nach experimentellem Schlafentzug, bei Schlaffragmentation oder bei Patienten mit Schlafstörungen) erfasst werden. Bei der Planung von experimentellen „Schläfrigkeitsstudien“ muss dieser Unterscheidung in der Fragestellung, im Studiendesign wie auch in der Auswahl der verschiedenen Messverfahren (*siehe II. Kap. 4*) Rechnung getragen werden.

Dabei gilt zu berücksichtigen, dass „Schläfrigkeit“ zunächst als „hypothetisches Konstrukt“ anzusehen ist, das letztendlich einer Operationalisierung bedarf, welche eine strikte Beziehung zu dem zu erfassenden Konzept herstellt (MACCORQUODALE & MEEHL, 1948). Aufgrund der Komplexität der Aufgabe, Schläfrigkeit experimentell zu messen, ist auch davon auszugehen, dass „Schläfrigkeit“ kein eindimensionales Phänomen ist, das von „hellwach“ bis zu „einschlafend“ reicht, sondern ein mehrdimensionales Konstrukt darstellt.

2.2 Begriffsabgrenzungen von Schläfrigkeit

2.2.1 Schläfrigkeit als Phänomen und hypothetisches Konstrukt

Neben dem Bestreben, Schläfrigkeit durch Messmethoden zu operationalisieren, wurde auf konzeptueller Ebene versucht, das komplexe Konzept Schläfrigkeit näher zu spezifizieren und zu klassifizieren.

2.2.2 Klassifizierungen von Schläfrigkeit

Verschiedene Versuche wurden unternommen, dem sperrigen Konzept Schläfrigkeit durch – meist dichotome – Klassifizierungen beizukommen. So sollte das komplexe Konzept, unabhängig von einer Operationalisierung, dadurch näher spezifiziert werden, indem Unterteilungen von verschiedenen „Arten“ von Schläfrigkeit vorgeschlagen wurden, die hier nur kurz skizziert werden sollen (*siehe Übersicht CLUYDTS et al., 2002*). Dabei werden sowohl gängige, in der Literatur weitverbreitete Unterscheidungen, wie auch speziellere Gegenüberstellungen aufgeführt (*siehe Tab. II.1 als Übersicht*).

2.2.2.1 Physiologisches Schlafbedürfnis vs. manifeste Schläfrigkeit

Aus theoretischer Sicht reflektiert die physiologisch bedingte Schläfrigkeit das physiologische Bedürfnis des Organismus nach Schlaf, ähnlich wie Hunger mit dem Verlangen nach Nahrung einhergeht. Zu wenig oder unerholsamer Schlaf bedingt Schläfrigkeit, und Schlaf vermag diesen Zustand wieder aufzuheben, genauso wie Nahrung den Hunger stillt. Ausdruck dieser physiologischen Schläfrigkeit ist ein verstärktes Schlafbedürfnis (*physiological sleep drive*) und eine erhöhte Einschlafneigung am Tage. Häufig werden die Begriffe „Einschlafneigung“ oder „Einschlafbereitschaft“ (*sleep propensity*) sogar als Synonym für Schläfrigkeit verwendet (JOHNS, 1998; CARSKADON & DEMENT, 1982; THORPY, 1992). Der Grad der Schläfrigkeit lässt sich demnach von der Schnelligkeit oder Leichtigkeit ableiten, mit der jemand einschläft und versucht, das Bedürfnis nach Schlaf zu befriedigen. Operationalisiert wird dieses Konzept durch die Messung des Einschlafverhaltens unter kontrollierten, reizarmen Bedingungen wie etwa im Multiplen Schlaf-latenz Test (MSLT) (*siehe II. Kap. 4.5.1*). Das Vorhandensein und der Ausprägungsgrad von Schläfrigkeit lässt sich neben der Einschlaflatenz auch von der Länge des Schlafes und der Anfälligkeit gegenüber Störungen ableiten. Allerdings muss eine zugrundeliegende physiologische Schläfrigkeit nicht zwangsläufig in Erscheinung treten, da durch Stimulation, Aktivität, hohe Motivation, Erregung oder andere physiologische Bedürfnisse diese Schläfrigkeit unterdrückt wird, d. h. sie wird auf der subjektiven Ebene oder im Einschlafverhalten nicht manifest. Monotone Situationen und schlaffördernde Rahmenbedingungen (liegende Position, ruhige Umgebung, angenehme Raumtemperatur etc.) können das physiologische Schlafbedürfnis demaskieren, verursachen aber nicht per se Schläfrigkeit bei ausgeruhten, alerten Personen

Tab. II.1. Überblick über verschiedene dichotome Gegenüberstellungen zum Konzept Schläfrigkeit

Grundlegende Unterscheidungen Merkmale	Physiologisches Schlafbedürfnis wird erfasst mittels Einschlafneigung und Schlaflatenz unter schlafunterstützenden Rahmenbedingungen (z. B. im MSLT)	Manifeste Schläfrigkeit äußere und innere Einflussfaktoren können den „Physiological sleep drive“ maskieren und die Einschlafdauer verlängern
	Schläfrigkeit (im engeren Sinn) physiologische Schlafneigung, Einschlafwahrscheinlichkeit oder die Schwierigkeit, wach zu bleiben	Müdigkeit subjektive Wahrnehmung von Schläfrigkeit, d. h. von körperlichen und kognitiven Symptomen, die häufig mit dem Zustand der Schläfrigkeit assoziiert sind
	Schläfrigkeit als „state“ kurzfristige Änderung der Schläfrigkeit, des Schlafbedürfnisses und der Einschlafneigung aufgrund von situativen Gegebenheiten (Schlafentzug, monotone Aufgabe, etc.)	Schläfrigkeit als „trait“ charakteristisches Maß an Schläfrigkeit einer Person als langanhaltende, individuelle physiologische Variable
	Schläfrigkeit (im engeren Sinn) physiologische Schlafneigung, Einschlafwahrscheinlichkeit oder die Schwierigkeit, wach zu bleiben	Erschöpfung (<i>fatigue</i>) Gefühl der Mattigkeit, Ermüdung oder Erschöpfung; vermehrtes Rast- und Ruhebedürfnis; kein Verlangen nach Schlaf
Spezielle Unterscheidungen Merkmale	Normale Schläfrigkeit als Folge der circadianen Rhythmik und einer längeren Wachzeit	Pathologische Schläfrigkeit Konsequenz von zu wenig oder unerholbarem Schlaf
	Gelegentliche Schläfrigkeit hervorgerufene pathologische Schläfrigkeit aufgrund eines kurzzeitigen, spezifischen Faktors wie z. B. Jetlag oder Medikamente	Chronische/habituelle Schläfrigkeit längeranhaltende pathologische Schläfrigkeit aufgrund eines stabilen Zustands wie z. B. aufgrund einer Hypersomnie
	Schläfrigkeit (im engeren Sinn) physiologische Schlafneigung, Einschlafwahrscheinlichkeit oder die Schwierigkeit, wach zu bleiben	Schlaftrunkenheit (<i>sleep inertia</i>) reduzierte Phase der Alertness und herabgesetzter Vigilanz nach dem Erwachen
	Optionale Schläfrigkeit Fähigkeit, in sozial erlaubten Situationen einzuschlafen (z. B. Siesta)	Exzessive Schläfrigkeit ungewolltes Einschlafen in unerwünschten Situationen (z. B. Sekundenschlaf am Steuer)

2.2.2.2 Schläfrigkeit vs. Müdigkeit

Schließlich wird eine häufig getroffene Unterscheidung zwischen Schläfrigkeit bzw. physiologischer Schlafneigung und Müdigkeit gemacht. Müdigkeit bezieht sich auf die subjektive Wahrnehmung von Schläfrigkeit, d. h. auf die erlebten Symptome und Gefühle, die mit dem Zustand der Schläfrigkeit einhergehen. Daher wird das Gefühl der Müdigkeit häufig mit „subjektiver Schläfrigkeit“ gleichgesetzt. Diese Empfindung korreliert mit verschiedenen subjektiven Komponenten:

- mit dem subjektiv erlebten Bedürfnis und Wunsch nach Schlaf,
- mit dem Gefühl einer schnelleren Ermüdbarkeit und reduzierten Leistungsfähigkeit bei körperlichen und kognitiven Aufgaben,
- einem reduzierten Antrieb, Interessenlosigkeit, herabgesetzte Kommunikationsbereitschaft und Abnahme des Leistungswillens,
- Eigenwahrnehmung von körperlichen Müdigkeitssymptomen (z. B. Schwere der Augenlider, Gähnen, Frösteln, Bewegungsdrang etc.).
- Müdigkeitssymptome lassen sich z. B. in der Tiredness Symptoms Scale (TSS) erfragen oder durch visuelle Analogskalen abbilden (*siehe II. Kap. 4.4.1*).

2.2.2.3 Schläfrigkeit als „state-“ vs. „trait“

Andere Autoren unterscheiden zwischen kurzfristigen Änderungen der Schläfrigkeit aufgrund situativer Gegebenheiten (sog. „state“-*sleepiness*) und einem charakteristischen Level an Schläfrigkeit einer Person aufgrund individueller Gegebenheiten („trait“-*sleepiness*), die ebenfalls eine wichtige Determinante des Schläfrigkeitsgrades einer Person darstellen (CLUYDTS et al., 2002). Dem Einfluss von langanhaltenden, personenspezifischen (*trait-like*) physiologischen Variablen – unabhängig von irgendwelchen chronischen Schlafstörungen – wurde bislang jedoch nur geringe wissenschaftliche Aufmerksamkeit geschenkt. Dazu mag die bereits oben erwähnte „Einschlaffähigkeit“ oder das interindividuell unterschiedlich ausgeprägte Bedürfnis an Schlaf gerechnet werden. Ebenfalls lassen sich Personen möglicherweise durch ihren spezifischen Level an Arousal- bzw. Erregungsniveau charakterisieren. Dies würde auch erklären, warum Personen mit habituell hohem Arousalniveau, Schwierigkeiten haben, nachts schnell einzuschlafen oder tagsüber ein Nickerchen zu machen – selbst wenn sie schlafdepriviert sein sollten. Patienten mit primärer Insomnie, die sich durch einen relativ stabilen Level an Hyperarousal auszeichnen, hätten demnach besondere Einschlafprobleme, selbst wenn sie schlafen wollen und sich subjektiv müde fühlen (*siehe II. Kap. 2.3.3.1*).

2.2.2.4 Schläfrigkeit vs. Mattigkeit oder Erschöpfung

Die Unterscheidung zwischen Schläfrigkeit (*sleepiness*) und verwandten Konzepten wie Mattigkeit, Ermüdung oder Erschöpfung (*fatigue*) wird oft betont. Akute Ermüdung wird generell als ein Zustand betrachtet, der aus körperlicher Anstrengung und ausgedehnter, längerer Aktivität resultiert. Fatigue bezeichnet dabei ein äußerst unangenehmes Gefühl der Schwäche, Zerschlagenheit oder Erschöpfung, das sich negativ auf Motivation, körperliche Aktivität und Leistungsfähigkeit auswirkt (HÖGL & POEWE, 2001). Fatigue kann anhand verschiedener Skalen, z. B. mit der *Fatigue Severity Scale*, erfasst werden (KRUPP et al., 1999). Ruhen oder Rasten, ohne dabei notwendigerweise schlafen zu

müssen, können den Zustand von Ermüdung oder Erschöpfung wieder aufheben. Im Kontrast dazu setzt Schläfrigkeit keine vorausgehende körperliche Anstrengung per se voraus und lässt sich nicht durch Ruhe, sondern nur durch eine Schlafperiode aufheben.

2.2.2.5 Weitere spezielle dichotome Klassifikationen

■ Normale vs. pathologischer Schläfrigkeit

„Normal auftretende“ Schläfrigkeit wurde unterschieden von „pathologischer“ Schläfrigkeit, ersteres resultiert aus der circadianen Rhythmik, letzteres ist das Ergebnis von verändertem Schlafablauf oder unerholsamen Schlaf z. B. in Folge eines Schlafdefizits oder einer Schlaffragmentation (MOLDOFSKY, 1992). Die Verwendung des Begriffs Tagesschläfrigkeit setzt also implizit voraus, dass bei einem üblichen Schlaf-Wach-Rhythmus nur ein geringes Maß an Schläfrigkeit am Tage vorhanden sein sollte, während die Zunahme von Schläfrigkeit am Ende eines Tages oder nach längeren Wachzeiten generell als normaler Zustand akzeptiert wird.

■ Habituelle/chronische Schläfrigkeit vs. gelegentliche Schläfrigkeit

Innerhalb der pathologischen Schläfrigkeit kann eine weitere Unterscheidung zwischen „habituellem“ und „gelegentlichem“ Schläfrigkeit gemacht werden. Gewohnheitsmäßige Schläfrigkeit repräsentiert einen mehr oder weniger stabilen Zustand, wie es bei der Hypersomnie etwa der Fall ist (z. B. bei der Schlafapnoe oder der Narkolepsie). Gelegentliche Schläfrigkeit wird im Gegensatz dazu durch einen spezifischen Faktor oder Ursache hervorgerufen, z. B. Jetlag oder Medikation.

■ Schläfrigkeit vs. Schlaftrunkenheit

Schlaftrunkenheit (*sleep inertia*) lässt sich oftmals direkt nach dem Erwachen – vor allem wenn man während des Tiefschlafs geweckt wird – beobachten und bezeichnet eine vorübergehende Phase mit reduzierter Alertness und eingeschränkter kognitiver Funktionstüchtigkeit. Im Gegensatz zur Schläfrigkeit, welche durch circadiane und homöostatische Faktoren, sowie durch Schlafentzug oder unerholsamen Schlaf moduliert bzw. beeinflusst wird, erfolgt die Rückbildung der Schlaftrunkenheit nach einem charakteristischen zeitlichen Verlaufsmuster (JEWETT et al., 1999).

■ Optionale vs. exzessive Schläfrigkeit

Wieder andere Forscher unterscheiden „optionale“ Schläfrigkeit von „exzessiver“ Schläfrigkeit. Optionale Schläfrigkeit wird beschrieben als die Fähigkeit in sozial akzeptierten Situationen einzuschlafen, wohingegen mit exzessiver Schläfrigkeit eine Schläfrigkeit gemeint ist, die zu einer Zeit auftritt, in der von einer Person normalerweise erwartet wird, dass sie wach sein möchte: Das Individuum schläft ungewollt und in unerwünschten Situationen ein. Eine chronisch erhöhte, exzessive Tagesschläfrigkeit (*excessive daytime sleepiness, EDS*) gilt als wichtiges medizinisches Symptom für eine Reihe von Schlafstörungen. Nach Definition der ICSD (*International Classification of Sleep Disorders*; GROUP et al., 1997) basiert EDS auf dem Verhaltensaspekt des Einschlafens. Dies umfasst die Problematik ungewollt einzuschlafen wie auch die Schwierigkeiten, die Wachheit oder die Alertness aufrecht zu erhalten. Es gibt eine Reihe von Ursachen für EDS, die von Schlafmangel und unzureichender Schlafhygiene bis zu Medikamenteneffekten oder somatischen Störungen reichen. So ist EDS ebenso eine häufige Beschwerde von Patienten mit Hypersomnien wie etwa beim Obstruktiven Schlafapnoe Syndrom (ICSD: 780.53-0) oder bei der Narkolepsie (ICSD: 780.52-2), wo sie ein notwendiges Kernsymptom darstellt. Aber auch ein

Schlafmangelsyndrom, circadiane Störungen, Restless Legs Syndrom und periodische Beinbewegungen im Schlaf sind eine häufige Ursache von EDS. Neben den typisch schlafspezifischen Störungen, die zu einer exzessiven Tagesschläfrigkeit führen können, gilt EDS jedoch auch als unspezifisches Symptom unzähliger medizinischer, pharmakologischer, psychologischer und neuropsychiatrischer Bedingungen (RUGGLES & HAUSMAN, 2003).

2.3 Operationalisierung von Schläfrigkeit

Es gibt mehrere Ansätze um das Konzept „Schläfrigkeit“, das zunächst als „hypothetisches Konstrukt“ anzusehen ist, durch Operationalisierung näher zu spezifizieren. Dabei wurde auf verschiedenen Ebenen eine Beziehung zu dem zu erfassenden Konzept hergestellt.

2.3.1 Operationalisierung auf subjektiver Ebene

Auf den ersten Blick erscheint es naheliegend, das Phänomen Schläfrigkeit über das subjektive Gefühl von „Schläfrigkeit“ oder „Müdigkeit“ zu erfassen. Dazu wurden eigens standardisierte Erhebungsbögen oder Ratingverfahren (wie etwa visuelle Analogskalen) entwickelt, um sowohl den momentanen, akuten Alertness- oder Schläfrigkeitszustand (*state*) als auch personenspezifisch den globalen Grad der Schläfrigkeit (*trait*) zu erfassen (siehe II. Kap.4.4).

Allerdings gibt es erhebliche interindividuelle Unterschiede, inwieweit Müdigkeitssymptome empfunden und introspektiv bewertet werden. Besonders bei chronisch schläfrigen Personen kommt es oftmals zur Unterschätzung der eigenen Schläfrigkeit gemessen an EEG-Parametern oder im Leistungsverhalten. Ebenfalls besteht häufig nur eine geringe Korrelation zwischen subjektiven Verfahren und physiologischen Parametern der Schläfrigkeit (vgl. JOHNS, 2000)

2.3.2 Operationalisierung auf physiologischer Ebene

Aus neurophysiologischer Sicht wird Schläfrigkeit oder der Grad der Wachheit als ein Kontinuum der zentralnervösen Aktivierung (*level of alertness*) verstanden, welches von hellwach über dösig bis hin zum Einschlafen reicht. Mit Hilfe des EEGs lassen sich verschiedene Übergangszustände beschreiben, wobei sich vor allem das Einschlafen oder „Eindösen“ als Stadium gut charakterisieren lässt (HORI et al., 1994). Dabei wird diese Phase als ein transitorischer, häufig fluktuierender Übergangsprozess von Wach zu Schlaf angesehen, in dessen Verlauf es zu schwankenden Vigilanzeinbrüchen (*drowsiness*) kommen kann. In dieser Phase lässt sich auch Sekundenschlaf beobachten, d. h. es treten Mikroschlafepisoden auf, die durch Amplitudenschwankungen und eine kurzfristige Frequenzverlangsamung des EEGs in den theta-Bereich (vgl. II. Kap. 4.5.3) gekennzeichnet sind.

Der Einschlafprozess ist gekennzeichnet durch eine Verminderung der zentralnervösen Erregung und eine Zunahme der Parasympathikusaktivität, die sich unter anderem in der Abnahme des Muskeltonus äußert. Im Labor und in der klinischen Praxis werden hierzu

das EEG für ZNS-Prozesse und verschiedene autonom-vegetative Verfahren (z. B. zur Erfassung von okulomotorischen Parametern, der Pupillenweite, der Herzfrequenzvariabilität oder von Muskeltonusveränderungen) eingesetzt (*siehe II. Kap. 4.5.5*).

2.3.3 Operationalisierung auf Verhaltensebene

2.3.3.1 *Einschlafbereitschaft - Schnelles Einschlafen*

Eine gängige verhaltensbezogene Operationalisierung betrachtet Schläfrigkeit als die Tendenz einer Person einzuschlafen oder einzunicken: Je schläfriger man ist, umso leichter und schneller schläft man ein.

So ist die Wahrscheinlichkeit in verschiedenen Situationen im Alltag einzudösen (*vgl. Epworth Sleepiness Scale, II. Kap. 4.4.2*) nach der obigen Operationalisierung Ausdruck einer vermehrten Schlafneigung (*sleep propensity*) und wird somit als Maß für Tagesschläfrigkeit angesehen (JOHNS, 1991).

Klinisch operationalisieren lässt sich dieses Verständnis von Schläfrigkeit als eine verstärkte Neigung tagsüber unter kontrollierten Schlaflaborbedingungen einzuschlafen. So dient im Multiplen Schlaflatenz Test (MSLT, *siehe II. Kap. 4.5.1*) die Schnelligkeit des Einschlafens, die sogenannte Schlaflatenz, als Maß für die Einschlafneigung, sprich Schläfrigkeit (CARSKADON & DEMENT, 1982). Die Einschlafatenz wird dabei über physiologische Parameter (Auftreten von Schlafstadium I in der Polysomnographie) bestimmt. Diese operationale Definition, welche eine direkte Beziehung zur physiologischen Schläfrigkeit herstellt, gilt in der Schlafmedizin weithin als „Goldstandard“ zur Erfassung der Tagesschläfrigkeit.

Allerdings mehren sich die Hinweise, dass bestimmte Personen tagsüber auch einschlafen können, wenn sie ausgeschlafen sind und sich subjektiv fit und alert fühlen. Diese Personen scheinen über eine gute „Einschlaffähigkeit“ oder ein gutes „Einschlaf Talent“ zu verfügen, d. h. die Fähigkeit gut entspannen, „abschalten“ und einschlafen zu können (HARRISON & HORNE, 1996 b). Auch bei gesunden Probanden ohne Wach- oder Schläfrigkeitsprobleme kommt es häufig zu schnellem Einschlafen. So konnten, gemessen am MSLT, klare individuelle Unterschiede in der Tagschlafneigung festgestellt werden (JOHNSON et al., 1990). In einer Grundlagenstudie von CARSKADON und DEMENT (1982) wurde gezeigt, dass eine geringe Einschlafatenz nicht immer als ein Resultat eines chronisch partiellen Schlafentzugs erklärt werden kann. Und eine Untergruppe von Insomniepatienten, die nachweislich in der Nacht nicht genug erholsamen Schlaf erreichen und am Tag ein verstärktes Bedürfnis nach Schlaf und „Schlafen können“ angeben, zeigt im MSLT - trotz subjektiv erhöhter „Müdigkeit“ - keine kurzen Einschlafatenzen. Ihr Problem besteht darin, dass sie zwar schlafen wollen, aber nicht einschlafen können. Am Insomniemodell stößt folglich auch die Konzeptualisierung von Schläfrigkeit über Einschlafneigung, Einschlafbedürfnis und Schlafdruck an seine Grenzen.

Des weiteren besteht die Schwierigkeit der Operationalisierung von Schläfrigkeit über das Einschlafverhalten darin, dass das Auftreten von tatsächlichem Einschlafen (*sleep onset*: nach RECHTSCHAFFEN & KALES, 1968) von verschiedenen situativen und intrinsischen Rahmenbedingungen abhängig ist. Dazu gehören: Lärmeinfluss, Raumtemperatur, Aktivität, Körperhaltung, innere Anspannung, Tageszeit oder die Einnahme von Stimulanzien.

2.3.3.2 *Einschlafresistenz - ungewolltes Einschlafen oder die Schwierigkeit, wach zu bleiben*

Eine andere Operationalisierung von Schläfrigkeit, die ebenfalls auf dem Verhalten beruht, charakterisiert Schläfrigkeit durch die Schwierigkeit wach zu bleiben. Diese ist vor allem in monotonen Situationen besonders stark ausgeprägt (Monotonieintoleranz). In der schlafmedizinischen Praxis wird diese Konzeptualisierung im *Maintenance of Wakefulness Test* (MWT, *siehe unten*) umgesetzt, bei dem unter definierten, reizarmen und einschlaffördernden Bedingungen die Person wach bleiben muss und bei offenen Augen nicht einschlafen darf. Wie beim MSLT wird über eine Polysomnographie das Einschlafverhalten und die Einschlaflatenz erfasst (MITLER et al., 1982; HARTSE et al., 1982; DOGHRAMJI et al., 1997).

ÅKERSTEDT (1998) betrachtet Schläfrigkeit als einen Versuch des zentralen Nervensystems auf Schlaf zu schalten bei gleichzeitiger Anstrengung, dem Schlaf zu widerstehen und wach zu bleiben. Konsequenter weitergedacht würde das aber bedeuten, dass jemand, der nicht gegen den Schlaf kämpft, keine Müdigkeit oder Schläfrigkeit erleben würde.

Außerhalb der Klinik gilt ungewolltes Einschlafen in Situationen, in denen dies unerwünscht, unangebracht oder sogar gefährlich ist (z. B. Einschlafen bei sozialen Aktivitäten oder beim Autofahren), als ein sicherer Indikator für eine ausgeprägte Schläfrigkeit. Eine Extremform von dieser Konzeptualisierung von Schläfrigkeit sind Schlafattacken. Regelrechte Einschlafattacken sind ein typisches Symptom bei der Narkolepsie. Dabei kommt es zu einem raschen Auftreten von Schlaf, dem durch willentliche Anstrengung nur schwer widerstanden werden kann. Im Gegensatz zur gelegentlichen Schläfrigkeit am Tage von gesunden Personen, die gewöhnlich durch eine oder zwei Nächte mit gutem Schlaf aufgehoben wird, gibt es Personen, für die eine stark erhöhte Schläfrigkeit ein persistierendes Problem darstellt, das auch nicht durch eine Erhöhung der Schlafmenge gelöst werden kann. Diese Beobachtung führte zur Entwicklung des Konzepts exzessive Tagesschläfrigkeit (*excessive daytime sleepiness, EDS, siehe oben*). Vor allem die klinische Bedeutung der EDS im Gebiet der Schlafstörungen führte zu dem Bestreben, reliable und valide Methoden zur Messung und Quantifizierung von Schläfrigkeit zu entwickeln.

2.3.3.3 *Schläfrigkeitsbedingte Leistungseinbußen*

Eine andere Operationalisierung von Schläfrigkeit auf Verhaltensebene rückt kognitive Prozesse und Funktionen in den Mittelpunkt, bei denen es aufgrund von „Schläfrigkeit“ zu Einbußen kommt. Nach dieser Konzeptualisierung besteht ein wichtiges Charakteristikum von Tagesschläfrigkeit in der Schwierigkeit und im kompensatorischen Bestreben, den funktionellen Grad der Wachheit (*Alertness*) in Anforderungssituationen aufrecht zu erhalten. Als Modell dient hier meist die experimentelle Schlafdeprivation, wobei die Länge des Schlafentzugs bzw. die Menge des verlorenen Schlafs (*sleep loss*) meist als unabhängige Variable dient (*siehe II. Kap. 5.2*).

Schläfrigkeitsbedingte Leistungseinbußen sind in der Regel Einschränkungen in aufmerksamkeitsbezogenen Funktionen, die durch bewusste Anstrengungen nicht mehr vollständig kompensiert werden können. Häufige Merkmale sind dabei kurzfristige Einbrüche der Vigilanz in Form von Auslassungsfehlern oder verlangsamten Reaktionen. Insgesamt kommt es dabei zu einer Instabilität des Leistungsverhaltens (*siehe II. Kap. 4.3.2*). Diese Defizite führen oftmals zu Einschränkungen von Alltagsfunktionen wie der Fahrtüchtigkeit oder der Arbeitsfähigkeit. Leistungseinbußen lassen sich nach dieser

Operationalisierung auch erfassen, ohne dass notwendigerweise vegetative oder zentralnervöse Veränderungen als Korrelate nachweisbar vorliegen müssen.

Auch ohne Auftreten von Mikroschlaf- oder Eindösepisoden kommt es demnach bei erhöhter Tagesschläfrigkeit als Folge einer reduzierten Alertness (Grad der Wachheit) zu einer Leistungsbeeinträchtigung. Umgekehrt sind jedoch Mikroschlafepisoden oder eine verminderte zentralnervöse Erregung hinreichend, um detektierbare Veränderungen im Leistungsverhalten zu bewirken und diese sogar zu verstärken: Ist eine Person kurzzeitig eingenickt oder eingedöst, reagiert sie langsamer und fehlerhafter. Hier muss allerdings die Aufgabencharakteristik stark berücksichtigt werden. So können etwa hochautomatisierte Reaktionen selbst bei einer erheblich reduzierten Alertness noch fehlerfrei bewältigt werden, während längere Aufgaben, die Daueraufmerksamkeit (*sustained attention*) benötigen, selten ohne Variabilität der Leistung oder ohne Auslassungen bewältigt werden können (zur Bedeutung der Aufgabencharakteristik *siehe II. Kap. 4.3.2.; Tab. II.4*).

2.4 Zusammenfassung

In der Schlafmedizin und der Schlafforschung gibt es eine ganze Reihe recht unterschiedlicher Ansätze und Verfahren, um Schläfrigkeit zu identifizieren und gegebenenfalls zu quantifizieren (*vgl. Tab. II.2*). Häufig liefern einzelne Verfahren, die als Operationalisierungen von Schläfrigkeit angesehen werden, wertvolle Informationen, allerdings kann kein einziges Verfahren als Goldstandard angesehen werden, noch kann eine einzelne Operationalisierung alle Aspekte von Schläfrigkeit berücksichtigen.

Eine einfache Definition oder Erklärung von Schläfrigkeit, welche die Komplexität des Phänomens abdeckt, ist bis heute nicht verfügbar. Dabei muss man sich darüber im Klaren sein, dass Schläfrigkeit kein eindimensionales oder alleinstehendes Phänomen, sondern ein mehrdimensionales Konstrukt ist, das verschiedene Komponenten der Schläfrigkeit und grundlegend unterschiedliche Zustände widerspiegeln kann. Die Konzeptualisierung von Schläfrigkeit verlangt daher einen breiteren theoretischen Rahmen und weitere empirische Befunde, um Aspekte der Schläfrigkeit genauer charakterisieren und quantifizieren zu können.

Bei der Durchführung von experimentellen Untersuchungen zur Auswirkung von Schläfrigkeit sowie zur Überprüfung von Gegenmaßnahmen ist daher zu berücksichtigen, dass je nach Fragestellung mehrere Messinstrumente eingesetzt werden sollten, die unterschiedliche Funktions- oder Leistungsbereiche erfassen und auf mehreren Ebenen – subjektiv, physiologisch oder verhaltensbezogen – Veränderungen abbilden können.

Tab. II.2 Folgen von Schläfrigkeit und Ermüdung auf unterschiedliche Verhaltensaspekte (nach SCHMIDTKE, 1965).

Sinnesleistungen

Einengung des Gesichtsfeldes, Abnahme der Akkommodationsfähigkeit des Auges, Beeinträchtigungen des Pupillenreflexes, Störung der Konvergenz der Sehachsen (Ermüdungsschielen, Strabismus, Divergenz) und als Vorstufe dazu Abnahme der räumlichen Tiefensehschärfe, Verminderung der optischen Flimmerverschmelzungsfrequenz.

Wahrnehmung

Verlangsamung der Informationsaufnahme, Übersehen von Stimuli, fehlerhafte Wahrnehmungen (Missdeutungen), Vergrößerung des Ausmaßes optischer Täuschungen.

Aufmerksamkeit, Konzentration, Vigilanz

Nachlassen der Aufmerksamkeit und Zunahme von Fehlern, Auftreten von "Blockierungen" mit dem Charakter von Zwangspausen in zunehmend kürzeren Abständen und mit zunehmend längerer Dauer, Einengung des Aufmerksamkeitsumfangs, Verlängerung von Reaktionszeiten und Zunahme von Fehlerhäufigkeiten in Wahlreaktionsversuchen.

Denkprozesse

Verlangsamung der Denkabläufe, Störungen der Ordnung des Gedankenablaufs, Tendenzen zu Ideenflucht, Abschweifen der Gedanken (Tagträumen), Nachlassen der Schärfe des Denkens, vorschnelle und unkritische Urteilsbildung.

Motorik

Abnahme der Präzision von Zielbewegungen durch Verschlechterung der Auge-Hand-Koordination, Zunahme von Fehlhandlungen, Abnahme der Geschwindigkeit von Bewegungen, Abnahme der Steuerung von Bewegungen, speziell im Fall der Okulomotorik: Zunahme der Fixationszeit und Abnahme der Anzahl von Augenbewegungen je Zeiteinheit, Abnahme der Bewegungsgeschwindigkeit des Auges bei Fixationswechsel und Zunahme der Zahl von Korrekturbewegungen, Dauer und Frequenz von Lidschlässen.

Motivation

Antriebsverminderung, zunehmende Gleichgültigkeit, Abnahme des Leistungswillens, Arbeitsunlust, Interessenverlust, reduzierte Kommunikationsbereitschaft, verminderte Steuerungsfähigkeit, Enthemmungserscheinungen (expansiv-hypomanische Tendenzen).

Soziale Beziehungen

Erhöhte Reizbarkeit, unangemessene affektive Reaktionen, aber auch verringerte Durchsetzungs- und damit gesteigerte Kompromissbereitschaft.

3 Modelle der Schläfrigkeit

3.1 Einleitung

Das Interesse, die Prozesse, welche dem Schlaf und dem Schlaf-Wach-Rhythmus unterliegen, zu modellieren, ist in den letzten Jahrzehnten deutlich angestiegen. Diese Entwicklung führte zu verschiedenen konzeptuellen und mathematischen Modellannahmen, welche die Schlaf-Wach-Regulation beschreiben. Die Modelle bilden dabei den konzeptuellen Rahmen, um bereits bestehende Daten zu interpretieren und zu integrieren. Zudem sollen sie Vorhersagen über das Wach- und Schlafverhalten erlauben.

In der Vergangenheit lag das Forschungsinteresse oft auf akuten, situationsbedingten Änderungen der Schläfrigkeit als Folge von Schlafdeprivation oder in Abhängigkeit von circadianen Schwankungen im Verlauf eines Tages. Dem gegenüber wurden personenspezifische Aspekte der Schläfrigkeit weitgehend ignoriert. In letzter Zeit wird auch immer stärker versucht, die Bedeutung des Arousalniveaus in vorhandene Modelle einzubauen. Da stimulierende Gegenmaßnahmen überwiegend auf eine Erhöhung des Arousalniveaus abzielen, sind diese Modelle auch von zentraler Bedeutung, wenn die Effektivität von solchen Interventionen evaluiert werden soll.

3.2 Basismodelle der Schlaf- und Wachregulation

Die ersten Basismodelle zum Schlafen und Wachen setzten sich mit der Regulation verschiedener Schlafphasen und dem Schlaf-Wach-Rhythmus auseinander. Wichtiger Ausgangspunkt war dabei der Tiefschlaf, charakterisiert durch langsame EEG-Aktivität im 1-4 Hz Bereich (Deltawellen). Er erreicht sein Maximum kurz nach dem Einschlafen. Danach nimmt der Anteil von langsamwelliger Aktivität über den Nachtschlaf hinweg wieder ab, wobei sich diese abfallende Tendenz mit Hilfe einer exponentiellen Funktion beschreiben lässt (BORBÉLEY et al., 1981). Nach Schlafentzug nimmt der Tiefschlafanteil zu, die exponentielle Abnahme bleibt jedoch konstant. Im Laufe der Wachzeit kommt es zu einer Zunahme des „Schlafdrucks“, der während des Schlafs wieder abnimmt. Der Schlafdruck bestimmt auch die Steilheit des Anstiegs langsamwelliger Aktivität (LWA) innerhalb einer Non-REM-(NREM)-Schlafepisode, bevor ein Plateau erreicht wird und die LWA wieder abfällt. Vor allem in der ersten Non-REM Schlafepisode steigt die LWA steil an, bei den nachfolgenden Episoden kommt es zu einer Abflachung.

Der typische Verlauf der LWA im Schlaf-EEG bildet die Grundlage für einen postulierten Prozess S, der die Veränderung des Schlafdrucks beschreibt und Ausdruck einer homöostatischen Schlaf-Wach-Regulierung ist. Die homöostatische Komponente reflektiert damit die vorausgegangene Länge der Wachzeit und die Menge des vorausgegangenen Schlafes. Dieser Prozess S interagiert jedoch mit einem circadianen Prozess C, der von einer „inneren Uhr“ gesteuert wird und ebenfalls durch periodische Komponenten das Schlafverhalten und die Schläfrigkeit beeinflusst. So ist beispielsweise der REM-Schlaf – im Gegensatz zum Tiefschlaf – deutlich an die circadiane Phase gekoppelt. Sogenannte

ultradiane Rhythmen beeinflussen so das periodische Auftreten von REM-Schlaf in der Nacht. Dadurch wird der Prozess S unterbrochen und der REM-NREM-Schlafzyklus bedingt (siehe Abb. II. 1). Wird nämlich der REM-Schlaf durch pharmakologische Substanzen unterdrückt, kommt es zu einer stetigen Abnahme der LWA während des Schlafs, wie es der Verlauf von Prozess S erwarten lässt.

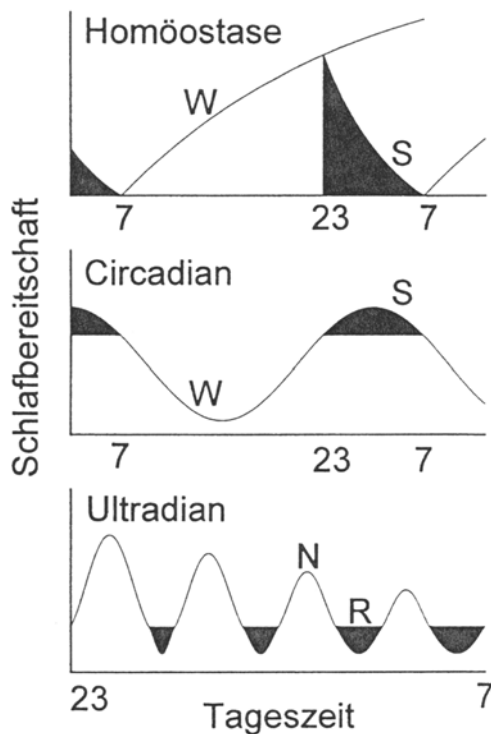


Abb. II.1 Die Prozesse, die nach dem Modell von BORBÉLEY (1982) der Schlafregulation zugrunde liegen.

W: Wach; S: Schlaf; N: NREM-Schlaf; R: REM-Schlaf

Das Zwei-Prozess-Modell von BORBÉLEY charakterisiert somit die Schlafregulation als Interaktion zwischen dem homöostatischen Prozess S und dem circadianen Prozess C (BORBÉLEY, 1982; DAAN et al., 1984). Auf der Grundlage dieses Modells lässt sich die Schlafdauer wie auch der Verlauf der LWA simulieren und vorhersagen. Für das von ACHERMANN weiterentwickelte Modell, das auch quantitative Aussagen zulässt, konnte eine gute Übereinstimmung von empirischen mit theoretisch simulierten Daten in ganz unterschiedlichen Bereichen (z. B. Erholungsschlaf nach Schlafdeprivation, Schlaf während Schichtarbeit, Schlaf bei Kurz- und Langschläfern etc.) nachgewiesen werden (ACHERMANN et al., 1993; AESCHBACH et al., 1996). Das Modell wurde durch zahlreiche Befunde gestützt: Subjektive, physiologische und leistungsbezogene Messungen von Schläfrigkeit erwiesen sich als sensitiv sowohl hinsichtlich der Tageszeit als auch bezüglich von experimenteller Schlafdeprivation (CASAGRANDE et al., 1997; BABKOFF et al., 1991; DIJK et al., 1990; ÅKERSTEDT & FOLKARD, 1995).

Ein dritter Faktor, Prozess W, wurde als Ergänzung zum ursprünglichen Zwei-Prozess-Modell der Schlaf-Regulation vorgeschlagen (FOLKARD & ÅKERSTEDT, 1987). Dieser Faktor beschreibt den Zustand unmittelbar nach dem Erwachen, der oftmals von „Schlaftrunkenheit“ (*sleep inertia*) geprägt ist. In dieser Phase, die besonders stark ausgeprägt ist, wenn man aus dem Tiefschlaf geweckt wird, ist die kognitive Leistungsfähigkeit und Reaktionsbereitschaft des Organismus erheblich eingeschränkt. Diese Phase kann unter Umständen sogar mehrere Stunden anhalten, ist jedoch von einer steten Abnahme

dieser besonderen Form von Schläfrigkeit begleitet. Dieses Phänomen hat zur Entwicklung des Drei-Prozess-Modells der Wachheit beigetragen.

Diese Basismodelle, die zum Teil weiterentwickelt und spezifiziert wurden, haben nach wie vor Bestand. Sie erfahren jedoch ihre Grenzen, da sie wichtige andere Faktoren wie Erregung (Arousal) oder externale Stimulation unberücksichtigt lassen. Zudem gehen meist situative Rahmenbedingungen und individuelle Parameter nicht mit ein. Dies führte auch zur Entstehung alternativer Ansätze, welche die Rolle von Arousal-Komponenten betonen.

3.3 Die Arousal-Komponente von Schläfrigkeit-Wachheits-Modellen

Modelle, welche die Bedeutung von Arousal-Komponenten betonen, postulieren neben einem Schlafdruck (*sleep drive*) auch einen Erregungs- oder Wachdruck (*wake drive*): Ob jemand einschläft (bzw. auch: wie schnell, inwieweit gewollt oder ungewollt, unter welchen Umständen jemand einschläft oder einnickt), ob jemand sich müde fühlt oder mit Vigilanzproblemen zu kämpfen hat, ist nach diesem Ansatz nicht nur vom Grad der Einschlafneigung und dem Schlafdruck abhängig, sondern genauso vom Grad der Erregung bzw. des Arousals, dem Wachdruck. Schlaf- und Wachdruck sind gegenläufig und hemmen sich gegenseitig. Die tatsächlich beobachtbare Einschlafbereitschaft bzw. objektivierbare Leistungseinbußen sind demnach von der relativen Stärke der beiden antagonistischen Prozesse abhängig. So kann es etwa zu einem schnellen und ungewollten Einschlafen kommen, wenn trotz hoher Arousal-Komponenten (Teilnahme an einer Gesprächsrunde) der Schlafdruck entsprechend hoch ist, z. B. nach Schlafdeprivation oder bei chronischer Hypersomnie. Umgekehrt kann auch nur geringer Schlafdruck zum Einschlafen führen, wenn der situative Rahmen monoton und schlaffördernd ist (z. B. das sich Hinlegen in einem abgedunkelten Raum) oder die Person gut abschalten und sich entspannen kann.

Die Vorstellung von zwei gegensätzlichen Prozessen in der Schlaf-Wach-Regulation hatten EDGAR und Mitarbeiter (1993) zunächst am Tiermodell entwickelt. JOHNS (1993, 1998) griff diese Konzeption, dass die Einschlafneigung (*sleep propensity*) von der relativen Stärke der zwei sich gegenseitig hemmenden Prozesse des Wach- und des Schlafdrucks abhängig ist, auf und entwickelte darauf aufbauend ein Vier-Prozess-Modell (vgl. Abb. II.2). In diesem Modell betont Johns den Einfluss von Verhaltensaspekten (wie z. B. die Körperhaltung, das Schließen der Augen oder motorische Aktivität) und Umwelteinflüssen (wie etwa die Monotonie einer Situation) auf die Einschlafneigung. Die Einschlafneigung (*sleep propensity*) stellt demnach keine feste Größe dar, sondern variiert situationsspezifisch. Sie wird dabei als Operationalisierung der Schläfrigkeit angesehen. Das Schlafbedürfnis bzw. das Verlangen nach Schlaf werden in diesem Modellansatz als Synonyme für den Schlafdruck verwendet, wohingegen das Arousal-niveau weitgehend dem Wachdruck entspricht. Das Modell geht weiter davon aus, dass sowohl der Schlaf- wie auch der Wachdruck aus einer primären und einer sekundären Komponente bestehen. Die primäre Komponente wird hauptsächlich durch die zentralnervöse Aktivität in bestimmten Gehirnregionen bestimmt, während die sekundäre Komponente durch das Verhalten und durch homöostatische Prozesse beeinflusst wird.

Die Funktion des Schlaf- und des Wachdrucks lassen sich hypothetisch wie folgt beschreiben:

- **Primärer Wachdruck**

Der primäre Wachdruck ist dem Prozess C aus BORBÉLEYS Modell (1982) gleichzusetzen. Der circadiane Rhythmus, der unabhängig vom Schlaf- und Wachzustand ist, steuert z. B. periodisch die Körperkerntemperatur, die Cortisolausschüttung, die Melatoninproduktion oder das Auftreten des REM-Schlafs (*siehe oben*). Zwar lassen sich die Phase und die Stärke des Rhythmus durch äußere Einflüsse wie etwa Körperaktivität oder helle Lichtbedingungen beeinflussen, die Generation des Rhythmus selbst ist jedoch davon unabhängig. Der primäre Wachdruck hat sein neurophysiologisches Korrelat in der zentralnervösen Aktivierung derjenigen neuronalen Zentren, die für die Steuerung der Wachheit entscheidend sind.

- **Sekundärer Wachdruck**

Der sekundäre Wachdruck zeigt einen additiven Effekt zum primären Wachdruck. Durch eine zusätzliche sensomotorische, afferente Aktivierung (psychomotorischer Input durch Körperhaltung oder Bewegung; visuelle oder akustische Reizverarbeitung, etc.) kommt es zu einer Zunahme des zentralnervösen Aktivierungsniveaus. Dadurch ist der sekundäre Wachdruck teilweise willentlich beeinflussbar.

- **Primärer Schlafdruck**

Der primäre Schlafdruck hat sein neurophysiologisches Korrelat in der zentralnervösen Aktivierung derjenigen neuronalen Zentren, welche den Non-REM-Schlaf steuern. Möglicherweise steht der Prozess mit der Ausschüttung von Thyroid stimulierenden Hormonen in Zusammenhang. Im Rahmen des 4-Prozess-Modells ist diese Komponente noch am wenigsten spezifiziert und stützt sich eher auf Vermutungen. Die Komponente wird jedoch postuliert, um etwa das Wiederauftreten von Tiefschlaf in der zweiten Nachthälfte zu erklären oder die erhebliche interindividuelle Variation von Tiefschlaf bei Personen gleichen Alters.

- **Sekundärer Schlafdruck**

Der sekundäre Schlafdruck nimmt mit dem Anstieg der Wachzeit zu und entspricht dem Prozess S aus dem Modell von BORBÉLEY (1982). Durch NREM-Schlaf wird der Druck in der Nacht abgebaut. Häufige Nickerchen am Tage verhindern den Aufbau des Schlafdrucks.

In der Modellvorstellung von JOHNS ergänzen sich der primäre und sekundäre Wachdruck bzw. Schlafdruck additiv und ergeben insgesamt den manifesten Wachdruck respektive Schlafdruck. Als eine stark vereinfachte Veranschaulichung der antagonistischen Wirkung dient das Beispiel einer Wippe, um die Regulation des Wach- oder Schlafzustandes deutlich zu machen: Wir sind wach, wenn der Wachdruck überwiegt, wir schlafen ein, sobald der Schlafdruck Oberhand gewinnt.

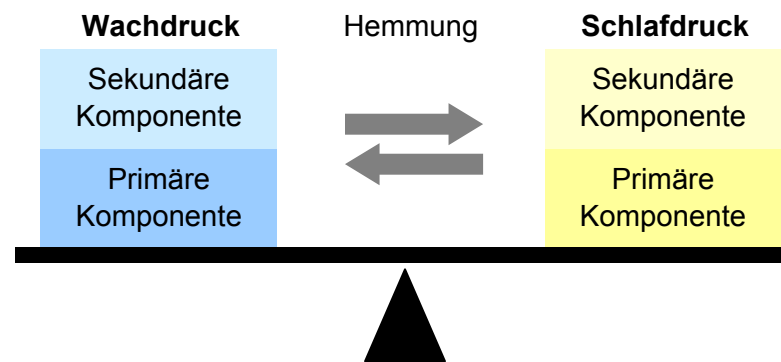


Abb. II.2 Die sich gegenseitig hemmende Wechselwirkung von Schlaf- und Wachdruck veranschaulicht an der Funktion einer Wippe (nach JOHNS, 1998)

Das sehr einfache Modell bedarf jedoch – wie der Entwickler selbst zugibt – einer noch weiteren Ausarbeitung, vor allem müssten die zugrundeliegenden physiologischen und neuroanatomischen Mechanismen näher charakterisiert werden.

Besonders der Wachdruck ist im Detail vergleichsweise wenig studiert. Als anatomisches Substrat für die Arousal-Komponente wird das aufsteigende retikuläre Aktivierungssystem (ARAS) angesehen, welches für die Regulierung der Wachheit von zentraler Bedeutung ist (LIN et al., 2000).

Für JOHNS dient das 4-Prozess-Modell als Erklärungsansatz für interindividuelle Unterschiede beim Schlaf-Wachverhalten zwischen gesunden Personen wie auch zwischen gesunden und schlafgestörten Patienten (JOHNS, 1998). Durch die Einführung des Arousal-Konzepts lassen sich widersprüchliche Befunde aus der Schlafforschung erklären:

In der Regel kommt es unter einer experimentellen Schlafdeprivation zu einer gut belegbaren Zunahme der Schläfrigkeit und Einschlafneigung (vgl. II Kap. 5.2). Es gibt jedoch auch Studien (LEVINE et al., 1988; JOHNSON et al., 1990), die zeigen, dass eine verringerte Gesamtschlafzeit oder eine Verschlechterung der Nachtschlaf-Qualität zu einem gegenteiligen Effekt führen: zu einer reduzierten Einschlafneigung am Tag, sowohl bei gesunden Normalpersonen als auch bei insomnischen Patienten. Geht man vom Arousal-Konzept aus, kann dieser offensichtliche Widerspruch aufgelöst werden. Ein hohes Arousal-Niveau interferiert dann vermutlich nicht nur mit dem Nachtschlaf, sondern auch mit der Fähigkeit tagsüber einzuschlafen – trotz erhöhtem Schlafdruck. Dieser Mechanismus erklärt auch die Beobachtung, dass hypersomnische Patienten oft eine ausgeprägte Monotonieintoleranz in reizarmen Situationen aufweisen und es dann oftmals zu ungewolltem Einschlafen kommt. Der erhöhte Schlafdruck wird durch eine stark reduzierte Arousal-Komponente bzw. sekundären Wachdruck verstärkt und kann nicht mehr kompensiert werden.

Der Stellenwert dieses Modells liegt vor allem darin, dass explizit die Bedeutung der Verhaltens- und Arousal-Komponenten (sekundärer Wachdruck) betont wird, die eine zentrale Rolle in diesem Modell einnehmen. So unterstreicht auch BONNET (2000) für die experimentelle Schlafdeprivationsstudie den Stellenwert von Faktoren, die das Arousal-Niveau anheben oder senken können. Die Faktoren können dabei Eigenschaften der Testaufgabe, situative Rahmenbedingungen oder personenbezogene Merkmale wie Motivation oder Interesse betreffen (siehe II. Kap. 5.2.3, Tab. II.6).

3.4 Schläfrigkeit als State-Trait-Modell

In einem neueren konzeptuellen Modell von Schläfrigkeit von CLUYDTS und Kollegen (2002) wird der Ansatz der Arousalkomponente in der Schlaf-Wach-Regulation aufgegriffen. Das Modell betont jedoch vor allem den grundlegenden Unterschied zwischen „state“- und „trait“-Komponenten der Schläfrigkeit (vgl. II. Kap. 2.2.2.3). Dabei werden unter „state-sleepiness“ die kurzfristigen Änderungen der Schläfrigkeit aufgrund situativer Gegebenheiten verstanden, wohingegen „trait-sleepiness“ einen charakteristischen Level an Schläfrigkeit einer Person als individuelles Merkmal bezeichnet. Nach Auffassung der Autoren wurde dem „trait“-Aspekt, also langanhaltenden, personenspezifischen physiologischen Variablen, bislang zu wenig Beachtung geschenkt.

Die zustandsabhängige Schläfrigkeit ist nach diesem Modell von zwei Faktoren abhängig, dem situativen Schlafdruck (repräsentiert in den drei Prozessen S, C und W; vgl. oben) und dem situativen Arousalniveau, das auch vom Prozess C sowie von äußeren und internalen Reizen (einschläfernde Natur der Situation, Körperhaltung, motorische Aktivität) abhängig ist. Die personenspezifische Schläfrigkeit setzt sich aus dem Grundniveau an Arousal und dem Grundniveau des Schlafdrucks zusammen (siehe Abb. II.3).

Nach Ansicht der Autoren wird der „trait“-Aspekt unter anderem durch folgende Argumente und Befunde gestützt:

- Bei Erwachsenen lassen sich klare individuelle Unterschiede in der Einschlafneigung am Tag feststellen. So können manche Personen im Multiplen Schlaflatenz Test (MSLT) innerhalb von 5 Minuten einschlafen (was normalerweise als pathologischer Grad an Müdigkeit eingestuft wird), obwohl sie keine Schlafstörungen aufweisen oder Probleme mit einer erhöhten Schläfrigkeit am Tage haben (JOHNSON et al., 1990).
- Die Einschlaf latenzen im MSLT haben eine hohe intraindividuelle Test-Retest-Reliabilität über 4-14 Monate ($r=0.96-0.97$ (ZWYGHUIZEN-DOORENBOS et al., 1988), $r=0.70-0.73$ (BLIWISSE et al., 1991)), was eine stabile individuelle Eigenschaft der Einschlafbereitschaft widerspiegelt.
- Eine Faktorenanalyse der individuellen Einschlafneigung gemessen mit der Epworth Sleepiness Scale (ein subjektives Verfahren, welches die Wahrscheinlichkeit in verschiedenen Alltagssituationen einzuschlafen, widerspiegelt (siehe II. Kap. 4.4.2)) zeigte, dass die Einschlafneigung durch drei stabile Komponenten gekennzeichnet werden kann: durch personenspezifische „trait“-Merkmale einer Person, durch die einschläfernde Natur einer Situation und die spezifische Verhaltensweise einer Person in einer bestimmten Situation (JOHNS, 1994).
- Die interindividuell verschiedene, aber intraindividuell stabile Sensitivität und Kompensationsfähigkeit gegenüber Schlafdeprivation und Schlafunterbrechungen (CARSKADON & DEMENT, 1982; LEVINE et al., 1988; JOHNSON et al., 1990)

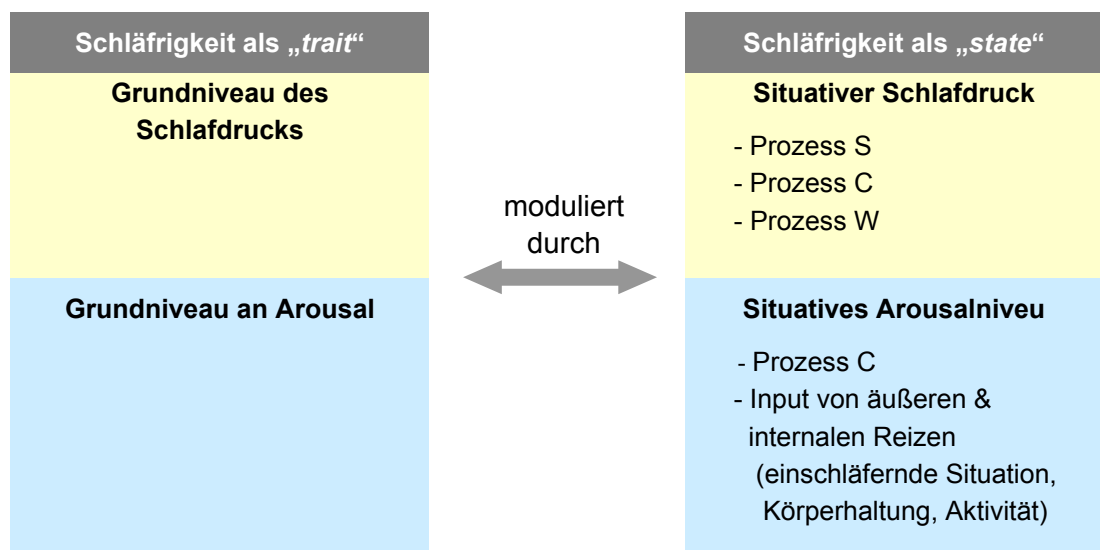


Abb. II.3 Konzeptuelles Modell der Schläfrigkeit nach CLUYDTS et al. (2001)

CLUYDTS und Kollegen (2001) gehen bei aller gebotenen Vorsicht auch davon aus, dass diese „trait“-Eigenschaften des Wach- und des Schlafdrucks zum Teil genetisch determiniert sind, ähnlich wie die individuell benötigte Menge an Schlaf oder die Tendenz zum Morgen- oder Abendtyp.

3.5 Zusammenfassung

Grundlegende Modelle der Schlaf-Wachregulation vermögen wichtige Veränderungen der Schläfrigkeit in Abhängigkeit des Tagesverlaufs und der vorangegangenen Wachzeit vorauszusagen. Das Zwei-Prozess-Modell von BORBÉLEY (1982) postuliert einen homöostatischen Prozess (Prozess S), der während der Wachzeit ansteigt und im Schlaf wieder abnimmt, und der mit einem circadianen Prozess (Prozess C) interagiert, der unabhängig vom Schlaf- und Wachzustand ist. Dieses Grundlagenmodell wurde weiter verfeinert und von anderen Autoren um einen dritten Prozess W erweitert, welcher die Schlaftrunkenheit nach den Aufwachen repräsentiert. Allerdings greifen diese Modelle zu kurz, um bestimmte Phänomene der Schläfrigkeit, wie sie etwa bei insomnischen Patienten auftreten, zu erklären. Daher bauen neuere Modelle Arousalcomponenten der Schläfrigkeit mit ein. Schläfrigkeit oder Einschlafneigung (*sleep propensity*) können nach dem 4-Prozess-Modell von JOHNS wie folgt konzeptualisiert werden: Schläfrigkeit wird bedingt durch zwei voneinander unabhängige Faktoren, dem Wach- und Schlafdruck, die sich jeweils in eine primäre und sekundäre Arousal- bzw. Schlafkomponente untergliedern lassen. Die Einschlafneigung einer bestimmten Person lässt sich als das Ergebnis eines Wechselspiels dieser zweier antagonistischer Prozesse betrachten. Die Stärke des Wachdrucks lässt sich auf einem Kontinuum, das von Hypoarousal und Hyperarousal reicht, abbilden. Die Stärke des Schlafdrucks wird durch ein anderes Kontinuum repräsentiert, welches den Grad des Schlafbedürfnisses anzeigt. Der genaue Wirkmechanismus der postulierten Prozesse, wie auch deren Interaktion sind jedoch bislang noch nicht ausreichend

wissenschaftlich belegt. In einem kürzlich vorgestellten Modell von CLUYDTS zum Schläfrigkeitskonzept wird die Bedeutung von personenspezifischen Eigenschaften und Merkmalen (*trait*) für den Schlaf- und Wachdruck betont. Danach beeinflussen situative Faktoren das individuelle Grundniveau des Schlafdrucks und des Arousals.

Allen neueren Modellen ist gemeinsam, dass sie von qualitativ verschiedenen Zuständen der Schläfrigkeit ausgehen, nicht von einem einheitlichen Phänomen oder Konstrukt.

4 Die Messung von Schläfrigkeit

4.1 Einleitung

Die Messung von Schläfrigkeit ist, wie im Kapitel II.2 deutlich wurde, eine komplexe Aufgabe, da es unterschiedliche Komponenten der Schläfrigkeit zu berücksichtigen gilt. Verschiedene konzeptuelle Ansätze zur Schläfrigkeit und verschiedene Annahmen zu zugrundeliegenden Mechanismen führten zu einer Vielzahl von Operationalisierungen. Dies spiegelt sich auch in der Menge von Erhebungs- und Messinstrumenten (*assessment-tools*) wider, die über die Jahre entwickelt wurden (*siehe Tab. II.3*).

Da die verschiedenen Verfahren unterschiedliche Komponenten erfassen, empfiehlt es sich für Grundlagenstudien mehrere Verfahren in einer Art Testbatterie zu verwenden, um z. B. die Auswirkung einer verlängerten Wachphase bzw. eines verkürzten Nachschlafs mehrdimensional überprüfen zu können. Dies erlaubt zudem, die potentielle Wirkung von Gegenmaßnahmen bei Schläfrigkeit in ganz unterschiedlichen Bereichen (physiologisch, kognitiv oder subjektiv) zu evaluieren.

Ein methodischer Vorteil experimentell bedingter Schlafdeprivation liegt darin, dass hier – im Gegensatz zu chronischer Schläfrigkeit bei verschiedenen Patientenpopulationen – die verschiedenen Verfahren eher zu gut nachweisbaren, kohärenten Effekten führen, die sich häufig auf einer Dimension von „hellwach / alert“ bis „sehr schläfrig“ abbilden lassen (*vgl. II. Kap. 5.2*). Da die Verfahren jedoch in unterschiedlichen Bereichen der Schläfrigkeitsausprägung sensitiv sind und dort ihre beste Trennschärfe haben, empfiehlt es sich für die unterschiedlichen Messebenen (physiologisch, subjektiv oder leistungsbezogen) nicht nur ein, sondern mehrere Verfahren heranzuziehen. Ein Vergleich der Sensitivität, Reliabilität und Nützlichkeit verschiedener Verfahren zur Erfassung von Schläfrigkeit findet sich bei BALKIN et al. (2004).

Im Folgenden wird ein Überblick über die verschiedenen verfügbaren Messverfahren gegeben (*vgl. CLUYDTS et al., 2002*), wobei ein Focus auf die in der Studie verwendeten Verfahren (Subjektive Skalen, Pupillometrie (PST), EEG-Langzeitmessung Leistungs- und Daueraufmerksamkeitstests) liegt. Der Aufbau dieser Messinstrumente wird zudem im Methodenteil (*III. Kap.*) näher beschrieben.

4.2 Forschungshintergrund

Ganz allgemein setzen die Instrumente zur Erfassung von Schläfrigkeit auf unterschiedlichen Ebenen an und lassen sich grob in drei Kategorien von Methoden einteilen:

- **Verhaltensmessungen**
Verhaltensmessungen liefern einen Rückschluss auf die Schläfrigkeit. Dazu gehören Verhaltensbeobachtungen genauso wie Ergebnisse in kognitiven oder psychomotorischen Leistungstests. Auch das Einschlafverhalten fällt darunter, wobei dieses jedoch meist mittels physiologischer Messungen beschrieben wird.
- **Subjektive Erfassung der Schläfrigkeit**
Subjektive Schläfrigkeit wird durch Introspektion und Selbstevaluation über standardisierte Schätzskalen, Fragebögen oder Selbstbeurteilungsverfahren erhoben.
- **Direkte (elektro)physiologische Messung** der ZNS-Aktivität oder von vegetativen und motorischen Funktionen.

Bei der Vielzahl von verfügbaren Messinstrumenten zeigen sich häufig nur sehr geringe Übereinstimmungen zwischen den Verfahren. Dies gilt auch für in der Schlafmedizin so etablierte Verfahren wie den MSLT oder MWT, wenn sie direkt miteinander verglichen werden (*siehe weiter unten, II. Kap. 4.5.2.1*).

Dies ist auf den bereits besprochenen Umstand zurückzuführen, dass in den meisten Verfahren irrtümlich davon ausgegangen wurde, „Schläfrigkeit“ als einheitliches Konstrukt zu messen, dabei jedoch unterschiedliche Komponenten von Schläfrigkeit unterschiedlich sensitiv erfasst wurden. Das heißt, viele Ergebnisse lassen sich nicht miteinander vergleichen, weil sie entweder unterschiedliche Komponenten messen oder sie unterschiedlich genau abbilden.

Generell unterscheiden sich die in Tabelle II.2 exemplarisch aufgelisteten Verfahren ebenfalls erheblich hinsichtlich ihres Einsatzbereichs, ihres technischen Aufwands, ihrer Länge oder bezüglich der erforderlichen Rahmenbedingungen (z. B. Untersuchung in einem Schlaflabor vs. Feldbeobachtungen). Auch bestehen erhebliche Unterschiede in Bezug einer mess- oder testtheoretischen Überprüfung und Absicherung der jeweiligen Verfahren.

Einen ausführlichen Überblick über standardisierte Verfahren, die im deutschsprachigen Raum breite Anwendung finden, liefert ein Übersichtsartikel der AG-Vigilanz der Deutschen Gesellschaft für Schlafforschung und Schlafmedizin (DGSM). Dort werden im Detail diagnostische Gütekriterien wie Objektivität, Reliabilität, Validität für die einzelnen Untersuchungsverfahren dargestellt sowie deren Normierung und Ökonomie berücksichtigt (WEEß et al., 2000).

Tab. II.3 Überblick über ausgewählte Messverfahren für Schläfrigkeit
(nach CLUYDTS et al., 2002)

Verhaltensmessungen

- | | |
|-----------------------------|---|
| - Verhaltensbeobachtung | - Gähnhäufigkeit |
| - Oculomotorische Aktivität | - Augenschließen |
| - Kopfbewegungen | - Gesichtsausdruck |
| - Aktigraphie | - Leistungstests |
| - Reaktionszeittests | - Psychomotorischer Vigilanz Task (PVT) |
| - Fahrsimulator | |

Subjektive „rating scales“ Selbsteinschätzungsskalen

Akuter Grad an Schläfrigkeit

- Stanford Sleepiness Scale (SSS)
- Karolinska Sleepiness Scale (KSS)
- Visuelle Analog Skalen der Schläfrigkeit / Wachheit (VAS)

Globaler Grad der Schläfrigkeit

- Epworth Sleepiness Scale (ESS)

Physiologische und elektrophysiologische Messungen

- | | |
|--------------------------------------|---|
| - Multipler Schlaflatenz Test (MSLT) | - Maintenance of Wakefulness Test (MWT) |
| - Polysomnographie / EEG | - Pupillometrie |
| - Cerebral evozierte Potentiale | |
-

Die folgenden Kapiteln liefern einen Überblick über die in der Schlafmedizin gängigen Verfahren, um Schläfrigkeit im Bereich der Kognition bzw. des Verhaltens auf subjektiver Ebene sowie mittels physiologischer Methoden zu erfassen.

4.3 Verhaltensmessung

4.3.1 Verhaltensbeobachtung

4.3.1.1 Gähnen

Einfache Verhaltensbeobachtungen können Hinweise auf die Schläfrigkeit liefern. Gähnen wird am häufigsten mit Schläfrigkeit in Verbindung gebracht. Seine Hauptfunktion ist das Arousalniveau anzuheben, wenn die Umgebung relativ wenig Stimulation liefert (BAENNINGER, 1997). Die Bedeutung des Gähnens für die Schläfrigkeitsmessung ist relativ gering, da die Frequenz des Gähnens eher die Zunahme an Erregung als deren Abnahme bestimmt. Außerdem hängt sie mit der vorausgegangenen Menge an Schlaf nicht zusammen (BAENNINGER et al., 1996). Überdies scheint Gähnen auch noch mit anderen Zuständen als der Schläfrigkeit zusammenzuhängen, wie Hunger, Monotonie oder Langeweile.



4.3.1.2 Okulomotorische Aktivität

Mit zunehmender Schläfrigkeit kommt es zu spezifischen Variationen von spontaner okulomotorischer Aktivität. Einige Augenbewegungs-Parameter scheinen nur beeinträchtigt zu sein, wenn der Grad der Schläfrigkeit am größten ist; andere – wie etwa Saccadenbewegungen – reagieren sensibler auf erste Anzeichen von Schläfrigkeit (PORCU et al., 1998).

4.3.1.3 Gesichtsausdruck

Die Evaluation des Schläfrigkeitsgrades durch trainierte Beobachter auf der Basis des Gesichtsausdrucks einer Versuchsperson erwies sich als reliabel und konsistent. Die Einschätzungen (*ratings*) kovariieren mit anderen bekannten Anzeichen der Schläfrigkeit. Allerdings ist die Anzahl der Studien, die diese Technik evaluiert haben, sehr begrenzt (WIERWILLE & ELLWORTH, 1994).

4.3.1.4 Lidschlussverhalten und Kopfbewegungen

Das langsame Absinken der Augenlider gilt als ein spezifisches Merkmal für das Einschlafen bzw. Eindösen. Eine Messung des Augenschließens wurde daher auch als Maß für eine erhöhte Tagesschläfrigkeit herangezogen. Mit dem Lidschlussmaß PERCLOS (*Percentage of Eyelid Closure*) wurde der physiologische Vorgang des Augenschließens quantitativ erfasst und operationalisiert. PERCLOS wird definiert als der Zeitanteil innerhalb eines vorgegebenen Zeitfensters, während dem die Augen bezüglich der Augenlidspalte zu mindestens 80 % geschlossen sind (vgl. Abb. II.4). Blinzeln, d. h. Lidschüsse mit einer Dauer von weniger als 300 ms, sind hierbei ausgeschlossen. Ein PERCLOS-Wert von 15 % – dies entspricht bei einem Beobachtungszeitraum von 60 Sekunden einer Zeitdauer von 4 Sekunden, bei der die Augen zu 80-100 % geschlossen

sind – wird als kritischer Wert für eine deutlich erhöhte Schläfrigkeit angegeben (WIERWILLE et al., 1994, 1995).

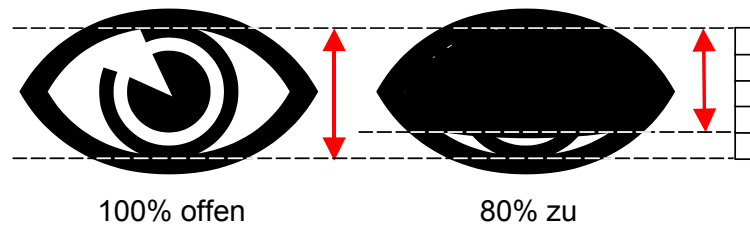


Abb. II.4. Beim Lidschlussmaß PERCLOS muss das Auge zu mindestens 80 Prozent bedeckt sein.

Mit PERCLOS konnte die Leistung bei einer psychomotorischen Vigilanzaufgabe (PVT, *siehe unten*) gut vorhergesagt werden (MALLIS et al., 1999). Häufig wird jedoch kritisch eingewandt, dass das langsame Schließen der Augen, wie auch das Absacken des Kopfes (WRIGHT & MCGOWN, 2001), ein ziemlich spätes Phänomen im Übergang vom Wachzustand zum Schlaf darstellt. Daher mag PERCLOS zwar für dieses Stadium, wenn es zum tatsächlichen Einnicken oder Eindösen (*drowsiness*) kommt, sehr spezifisch sein, aber womöglich fehlt es an der nötigen Sensitivität, um frühe Phasen der Vigilanzminderung oder schläfrigkeitsbedingte Schwankungen des Leistungsvermögens (*vigilance decrements*) rechtzeitig zu erkennen. Außerdem zeigt sich eine starke interindividuelle Variabilität, die zudem durch Motivation und Aktivität beeinflusst werden kann (THORPY, 1992). Auf technischer Seite verlangt diese Methode eine kontinuierliche visuelle Überwachung mittels Videometrie. Die Mitregistrierung von Augenbewegungen (Elektro-okulogramm, EOG) mit der EEG-Aktivität liefert sensitivere und spezifischere Daten (*siehe unten*).

4.3.1.5 Aktographie

Die aktographische Überwachung (Erfassung des Aktivitätsgrades durch Anbringen eines kleinen Bewegungsmessinstruments am Handgelenk einer Versuchsperson) wird üblicherweise benutzt, um zwischen Aktivität und Inaktivität und somit zwischen Wachen und Schlafen zu unterscheiden. Auf der Grundlage der Aktometriedaten lässt sich die Schlafdauer schätzen. Jedoch ist die Möglichkeit polysomnographisch definierte Wach- oder Schlafzustände zu bestimmen sehr begrenzt, weil die aktographische Genauigkeit in dem Maße abnimmt, wie die Wahrscheinlichkeit von Schlaf zunimmt (REID & DAWSON, 1999).

4.3.2 Leistungstests

Diese Tests werden benutzt, um den Effekt zu messen, den Schläfrigkeit auf verschiedene Aspekte von kognitiven und psychomotorischen Funktionen hat.

Es gibt zahlreiche Befunde, die schläfrigkeitsbedingte Leistungseinbußen vor allem bei experimentell induzierter Schläfrigkeit nach Schlafdeprivation belegen (*siehe Metaanalysen von PILCHER & HUFFCUTT, 1996; Übersichten von BONNET 2000 und DINGES & KRIBBS, 1991 sowie das II. Kap. 5.2*).

Spezifische Leistungsminderungen (*decrements in performance*) können somit als Indikator von erhöhter Schläfrigkeit betrachtet werden. Es können verschiedene kognitive Funktionen gemindert sein, wie etwa Kurzzeit- und Langzeitgedächtnis oder das Visuelle Enkodieren (SANDERS et al., 1982; QUANT, 1992). Besonders bei speziellen Aufmerksamkeitsanforderungen, wie etwa bei Vigilanz- oder Daueraufmerksamkeitsaufgaben, kommt es zu gut charakterisierbaren Leistungseinbußen.

4.3.2.1 Vigilanz- und Daueraufmerksamkeitsaufgaben

Vigilanz

Unter dem Begriff Vigilanz wird in der Schlafmedizin meist der Grad der Wachheit oder der zentralnervösen Aktivierung (*level of alertness*) verstanden, welcher von hellwach über dösig bis hin zum Einschlafen reicht. Mit Hilfe des EEGs lassen sich diese verschiedenen Vigilanzzustände erfassen und beschreiben (HORI et al., 1994). Aus neurophysiologischer Sicht bezeichnet die Vigilanz funktional die Erregungshöhe des zentralen Nervensystems und lässt sich operational durch den Grad der Bereitschaft des Organismus, auf Reize zu reagieren, charakterisieren. Das Spektrum reicht dabei von „hellwach“ bis „tiefes Koma“.

In der Psychologie hingegen, die oft den operationalen Leistungsaspekt betont, wurde der Vigilanzbegriff viel enger gefasst und an bestimmten Aufgabencharakteristika festgemacht. Pate standen hier die typischen Anforderungen, welche die Beobachtung eines Radarschirms im 2. Weltkrieg stellten. So bezeichnete MACKWORTH 1948 Vigilanz als Zustand der Bereitschaft, *seltene* und *zufällig* auftretende *geringe spezifische Veränderungen* in der Umwelt zu entdecken und zu beantworten (MACKWORTH, 1948).

Mit dieser Charakterisierung prägte er den Vigilanzbegriff in der Psychologie nachhaltig und begründete mit seinem „Uhrentest“ eine eigene Forschungstradition zu Vigilanzuntersuchungen, die sich alle durch lange Testdauer (> 30 min.), seltene kritische Ereignisse (< 1 Reiz / min.) und extrem monotone Rahmenbedingungen auszeichneten.

Ein typischer Vigilanztest erfordert demnach zwar eine kontinuierlich selektive Aufmerksamkeit bei der Überwachungstätigkeit (*monitoring*), aber nur ein relativ seltenes Reagieren auf zeitlich und räumlich meist unregelmäßig auftretende, schwache Stimuli. Dies birgt die Unsicherheit, dass kurzfristig auftretende Einbrüche der Alertness (z. B. bei Mikroschlafepisoden) möglicherweise unentdeckt bleiben, wenn während solch einer Phase keine Reizantwort verlangt wird - genauso wie Sekundenschlaf während einer Autobahnfahrt ohne Konsequenzen bleiben kann, wenn keine Lenk- oder Bremsmanöver erforderlich sind.

Daueraufmerksamkeit

Verfahren zur Erfassung der Daueraufmerksamkeit überprüfen die kontinuierlich-fokussierte Aufmerksamkeit über einen längeren Zeitraum (*sustained attention*). Sie stellen eine besondere Anforderung an die Aufrechterhaltung eines adäquaten Aufmerksamkeits- oder Vigilanzniveaus. Bei der Testung der Daueraufmerksamkeit muss dauernd bzw. häufig reagiert werden, da die Dichte der kritischen Reize in der Aufgabe deutlich höher ist. Tests zur Daueraufmerksamkeit können bezüglich ihrer Aufgabencharakteristiken (wie Monotonie, Anspruchsniveau, Testlänge, Reizfrequenz) oder der erfassten Leistungsparameter wie Fehlerrate, Fehlerart, mittlere Reaktionszeiten, Variabilität der Reaktionen, etc. erheblich variieren (*siehe Tab. II.4*).

Tab. II.4 Faktoren bei Vigilanz- und Daueraufmerksamkeitstests, welche bei der Messung schläfrigkeitsbedingter Leistungseinbußen mit zu berücksichtigen sind.

1. Eigenschaften der Testaufgaben

- Testdauer
- Tempo der Aufgabe / test-pacing
- Reizdichte bzw. Reizfrequenz
- Rückmeldung über das Reaktionsverhalten
- Stärke des Reizes
- Automatisierte vs. kontrollierte Verarbeitung
- Monotonie bzw. Abwechslungsreichtum
- Schwierigkeit oder Komplexität

2. Leistungsparameter / Messgrößen des Tests

a) Lageparameter

- Häufigkeit verschiedener Fehlerarten (Auslasser vs. Falscher Alarm)
- Mittelwert der RT
- Median der RT
- Mittlere RT der 10 % langsamsten Reaktionen

b) Streuungsparameter als Maß für die Variabilität

- Streuung der RT
- Interquartile Distanzen der RT
- Differenz zwischen den 10 % langsamsten und schnellsten Reaktionen

c) Verlaufparameter

- Anstieg der Fehlerrate
- Anstieg der RT
- Leistungsdifferenz Anfangsphase vs. Endphase der Testung

3. Testunabhängige Einflussfaktoren

a) Personenbezogene Variablen

- Alter
- Persönlichkeit
- Motivation
- Interesse
- Kompensationsanstrengungen
- Bewusste oder unbewusste Verfälschungstendenzen

b) Situative Einflussfaktoren / Rahmenbedingungen

- Raum
 - Beleuchtung
 - Geräuschpegel und akustische Reize
 - Temperatur und Raumklima
 - Sitzposition und Körperhaltung
 - Tageszeitpunkt
 - Pharmakologische Wirkstoffe
-

RT: Reaktionszeiten

Um bei beiden Aufgabentypen – Daueraufmerksamkeits- und klassischer Vigilanztest – Leistungsdefizite zu erfassen, sind folgende Aspekte des Leistungsverhaltens zentral:

- **„Time-on-Task“-Effekte**

„Time-on-Task“-Effekte bezeichnen eine Abnahme des Leistungsverhaltens über die Zeit (z. B. Verlangsamung der Reaktionszeiten, Anstieg der Fehlerraten, vermehrte Auslassungen). Dieser Leistungsabfall (*vigilance decrement*) macht sich vor allem bei längeren, monotonen Aufgaben bemerkbar und gilt als kritischer Faktor bei Vigilanzaufgaben. Statistisch lassen sich diese Veränderungen über den Anstieg der Fehlerrate oder Reaktionszeiten oder andere Verlaufsparemeter beschreiben (siehe Tab. II.4 [1c]).

Time-on-task-Effekte können jedoch auch unter Umständen bei kurzen Aufgaben sichtbar werden. So wird in der aktuellen Aufmerksamkeitsforschung diskutiert, dass Veränderungen des Vigilanzniveaus sich auch mit kürzeren Aufgaben - im Minutenbereich - messen lassen können (PARASURAMAN et al., 2000).

- **Kurzzeitige Einbrüche der Aufmerksamkeit (*lapses of attention*)**

Kurzzeitige Einbrüche der Aufmerksamkeit sind ein wichtiger Leistungsparameter bei Vigilanz- und Daueraufmerksamkeitstests. Diese können sich in Form von ausgelassenen Reizen (Auslassungsfehler) oder stark verzögerten Reizantworten (10 % langsamste Reaktionen, siehe Tab. II.4 [2a]) manifestieren, die entweder einzeln oder in kurzer Serie intermittierend auftreten. Sie sind häufig von vorübergehender Natur, da nicht selten wieder das ursprüngliche Leistungsniveau erreicht werden kann. Die „Aussetzer“ bei längerer Beanspruchung spiegeln somit kurzfristige Einbrüche im kompensatorischen Bemühen des Organismus wider, trotz erhöhter Schläfrigkeit den Wachheitsgrad aufrecht zu erhalten.

- **Intraindividuelle Variabilität**

Einen wichtigen Hinweis für schläfrigkeitsbedingte Leistungseinbußen kann auch die Variabilität im Reaktionsverhalten einer Person liefern. Hier sind besonders Schwankungen in den Reaktionszeiten von Bedeutung. Als Maß für die intraindividuelle Variabilität wurden verschiedene Indices herangezogen (vgl. Tab. II.4 [2b]).

Wie bereits oben erwähnt wurde, ging man ursprünglich davon aus, dass eine längere Testdurchführung nötig ist, um diese typischen Veränderungen im Leistungsverhalten (*decrements of performance*) bei einer vermehrten Schläfrigkeit beobachten zu können. Neuere Ansätze jedoch betonen, dass schläfrigkeitsbedingte Leistungsschwankungen sich auch bei kürzeren Aufgaben erfassen lassen, wenn man dabei geeignete sensitive Messgrößen wie Verlaufs- und Streuungsparameter heranzieht (vgl. Tab. II.4 [2b u. 2c]). Voraussetzung ist jedoch eine viel höhere Reizdichte und die permanente Registrierung des Leistungsverhaltens, um auch kurzfristige Einbrüche der Aufmerksamkeit in Form von Auslassungen oder einer erhöhten Variabilität der Reaktionszeit entdecken zu können.

Ein in diesem Zusammenhang häufig benutzter Leistungstest ist die PVT „*Psychomotor Vigilance Task*“, welche die „*sustained attention*“ misst.

Bei dem Testsystem handelt es sich um eine einfache psychomotorische Reaktionsaufgabe mit hoher Reizdichte, bei der 10 Minuten lang möglichst schnell auf repetitiv

präsentierte visuelle oder akustische Reize durch Tastendruck reagiert werden muss. Die PVT erfüllt daher bei weitem nicht die Kriterien einer klassischen Vigilanzaufgabe nach der Definition von MACKWORTH, hat sich jedoch als sensitives Instrument erwiesen, um circadian- oder schläfrigkeitsbedingte Veränderungen der Vigilanz – im Sinne von Alertness oder Wachheitsgrad – abzubilden (DINGES et al., 1997; JEWETT et al., 1999; VAN DONGEN, MAISLIN et al., 2003). Dabei kommt der Variabilität des Leistungsverhaltens (Performanz) eine wichtige Rolle als Messgröße zu, da sie bei Schläfrigkeit eine vermehrte Instabilität im Wachzustand widerspiegelt.

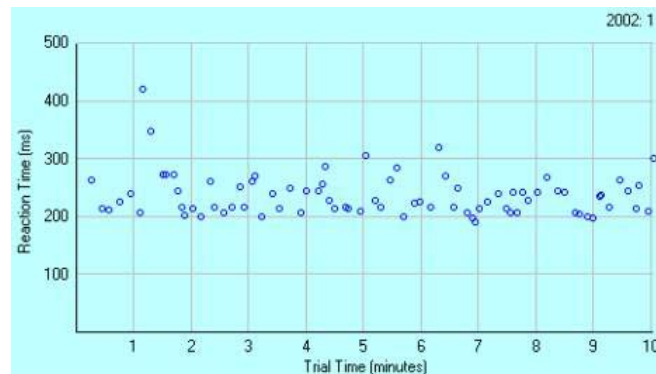


Abb. II.5. Beispiel für Schwankungen der Reaktionszeit bei der PVT (Psychomotor Vigilance Task)

Bislang wurde nur auf die kognitive Komponente dieser beiden Aufgabentypen zur Daueraufmerksamkeit eingegangen. Zudem sind jedoch motivationale Komponenten, wie etwa das Interesse oder die Anstrengung zu berücksichtigen. Daneben gibt es auch situative Einflussfaktoren auf die Testung, die kontrolliert werden müssen (*siehe Tab. II.4*). Da Motivation und Kompensationsanstrengungen eng mit der Aufgabenanforderung, dem Monotoniegrad und der Schläfrigkeit zusammenhängen, lassen sie sich häufig nicht eindeutig vom Leistungsaspekt trennen.

4.3.2.2 Realitätsbezogene Leistungstests

Idealerweise sollten die Testbedingungen Aspekte der Leistungsfähigkeit evaluieren, die für alltägliche Aktivitäten relevant sind, wie z. B. das Lenken eines Fahrzeugs. Aufgrund des erhöhten Risikos für Verkehrsunfälle von schläfrigen Personen, wurden verschiedenartige Versuche unternommen, um das Fahren zu simulieren (GEORGE et al., 1997; JUNIPER et al., 2000; REYNER & HORNE, 1998 a), da eine Verbindung zwischen der Leistung in einem Fahrsimulator und der tatsächlichen Fahrleistung augenfälliger ist als in Reaktionszeittests. Darüber hinaus bieten Fahrsimulatoren die Möglichkeit, die Fahrleistung unter kontrollierten und standardisierten Bedingungen auf eine sichere Weise zu evaluieren, die es ermöglicht, die Effekte von Schläfrigkeit bei dieser komplexen Leistungsaufgabe experimentell zu untersuchen. Die psychometrischen Eigenheiten dieser Systeme sind jedoch bislang noch nicht sehr genau spezifiziert. Auf der Grundlage bisheriger Befunde lässt sich sagen, dass qualitative Veränderungen des Fahrverhaltens ökologisch valide sind, aber dass eine quantitative Erfassung nicht gerechtfertigt ist, da Leistungsverschlechterungen früher aufzutreten scheinen und in einer simulierten Umgebung leichter eingestanden werden als in der realen Umwelt (TORNROS, 1998). Ergänzend muss gesagt werden, dass etwa bei Patienten mit Schlafapnoe und Hypersomnie

die Ergebnisse zur Vorhersage eines individuellen Sicherheitsrisikos vor oder nach einer Behandlung nicht geeignet sind, obwohl das Testergebnis der Patientengruppe signifikante Abweichungen von den Kontrollgruppen aufwies (JUNIPER et al., 2000) und sich nach Behandlung deutlich verbessert hatte (GEORGE et al., 1997).

Ein vielversprechender Forschungsansatz besteht darin, Leistungsabnahmen, die nach Aufnahme einer bestimmten Menge Alkohol eintreten und denen, die nach verschiedenen Schlafdeprivationsphasen -Perioden erfolgen, miteinander zu vergleichen, um ähnliche Standards zu entwickeln, wie sie bereits für den maximalen Alkoholkonsum bezüglich der Fahrtauglichkeit etabliert sind (ARNEDT et al., 2000).

4.3.3 Einflussfaktoren auf Verhaltensmessungen

Trotzdem wird die Leistung nicht immer durch Schlafdefizit (*sleep loss*) gemindert. Sie ist auch von den Charakteristika der Aufgabe abhängig (vgl. Tab. II.6). Die Leistung in kurzen (weniger als ein paar Minuten) bzw. interessanten oder anregenden Aufgaben ist weniger anfällig gegenüber Schläfrigkeit. Wenn die Aufgabe schwierig oder komplex ist (z. B. Aufgaben von langer Dauer und / oder mit hoher Reizdichte (*signal load*) oder Aufgaben mit hoher Gedächtnisbelastung (*memory load*), zeigen sich die Schläfrigkeitseffekte eher. Trotzdem könnte eine größere Aufgabenkomplexität zu kompensatorischer Anstrengung führen, welche durch eine gesteigerte Motivation erzielt wird. Diese lässt sich entweder internal oder external induzieren, etwa durch Belohnung oder durch Kenntnis bzw. Bekanntmachung der Ergebnisse (CALDWELL & RAMSPOTT, 1998; TILLEY & BROWN, 1992). Daher spiegeln die Testresultate nicht immer genau den Grad der Schläfrigkeit wider, besonders wenn die Testdauer kurz ist. Wenn sie zu lange ist, messen diese Tests zudem Motivation und Langeweile in Ergänzung zu den Effekten der Schläfrigkeit. Bei den Vigilanztests kann es dadurch zu einer „Überforderung durch Unterforderung“ kommen.

Mögliche Einflussfaktoren sind bei der Beurteilung von Ergebnissen aus verschiedenen Assessment-Instrumenten zur Schläfrigkeit daher immer zu berücksichtigen.

4.4 Selbstevaluation durch Selbsteinschätzungsbögen

Subjektive Beschwerden der Tagesschläfrigkeit können durch eine Selbsteinschätzung des Patienten mittels Fragebögen, Selbstbeurteilungsbögen, visuelle Analogskalen oder Schlaftagebücher erfasst werden.

Dies ist die einfachste, schnellste und kostengünstigste Methode, um erhöhte Tagesschläfrigkeit zu messen, aber sie birgt, wie bereits oben aufgeführt, einige Nachteile: Wie alle Selbsteinschätzungsmethoden ist sie anfällig gegenüber Antwortneigungen, unbeabsichtigtem Bias und/oder absichtlicher Verfälschung. Außerdem ist die Korrelation mit eher objektiven Verfahren häufig gering, so dass möglicherweise schläfrigkeitsbedingte Leistungseinbußen über- oder unterschätzt werden (COOK et al., 1988).

Die subjektiven Messverfahren lassen sich grob in zwei Kategorien aufteilen: Tests zur Erfassung

- 1.) **des akuten, zustandsspezifischen Grads an Schläfrigkeit**
- 2.) **des habituellen, personenspezifischen Grads der Schläfrigkeit**

Skalen der ersten Kategorie können benutzt werden um kurzzeitige Veränderungen der Schläfrigkeit zu verfolgen, in anderen Worten: um die Schläfrigkeit als „*state*“ festzuhalten. Die zweite Kategorie von Tests liefert einen Hinweis auf den globalen Grad der Schläfrigkeit einer Person, die als länger überdauernde Eigenschaft eher eine „*trait*“-Eigenschaft widerspiegelt.

4.4.1 Tests zur Erfassung des akuten Levels an Schläfrigkeit (*state*)

Diese Messinstrumente scheinen gut geeignet zu sein um den akuten Grad an Schläfrigkeit aktuell zu messen, da sie sich sowohl gegenüber Schlafentzug als auch der Tageszeit sensitiv zeigen (BABKOFF et al., 1991). Bei der Benutzung der Skalen sollte man jedoch berücksichtigen, dass ihnen weitere Probleme anhaften: Erstens missinterpretieren die befragten Personen oft die Symptome von Mattigkeit oder Erschöpfung (*fatigue*) als Schläfrigkeit (*sleepiness*). Zweitens wird der Grad der Schläfrigkeit typischerweise unterschätzt, speziell bei chronischer Tagesschläfrigkeit wie etwa bei Narkolepsiepatienten (MOLDOFSKY, 1992) oder bei länger dauerndem partiellen Schlafentzug (VANDONGEN, ROGERS et al., 2003). Eine Studie von PILCHER und WALTERS (1997) zeigte ebenso, dass die Versuchspersonen in der Einschätzung ihres eigenen Müdigkeitsgrades umso ungenauer waren, je größer der Grad an Schläfrigkeit war. Die verschiedenen Messverfahren im einzelnen:

4.4.1.1 *Tiredness Symptoms Scale (TSS)*

Dieser Selbstbeurteilungsfragebogen fasst in einer Liste 14 charakteristische Müdigkeitssymptome zusammen (SCHULZ et al., 1991; vgl. *Anhang V.1*). Die TSS fragt nach der momentanen Anwesenheit dieser subjektiv empfundenen Symptome, die sensorischer, motorischer oder kognitiver Natur sein können (z. B. Brennen der Augen, schwere Beine, Gähnen oder Konzentrationsmangel). In Untersuchungen mit schlafdeprivierten Probanden zeigte sich bei einer stündlichen Präsentation der TSS ein ausgeprägter Zeitverlauf, mit höchsten Werten während der frühen Morgenstunden (SCHULZ et al., 1991; WILDEFRENTZ et al., 1992).

4.4.1.2 *Stanford Sleepiness Scale (SSS)*

Die Stanford Sleepiness Scale ist ein Selbstbeurteilungsverfahren, das in den 70er Jahren entwickelt wurde, um den momentanen Zustand der Schläfrigkeit und Aktiviertheit standardisiert zu beschreiben (HODDES et al., 1972; vgl. *Anhang V.2*). Die 7-stufige Skala reflektiert dabei ein Kontinuum, das von einem sehr alerten bis hin zu einem stark dösen Zustand reicht, wobei einzelne Stufen durch typische, durch Introspektion zugängliche Empfindungen und Symptome charakterisiert sind. Die Skala dient vor allem dazu, intraindividuelle Veränderungen und den Verlauf der Schläfrigkeit und der Wachheit zu erfassen. Dazu wird die SSS in bestimmten Abständen wiederholt vorgelegt. Die SSS, die international weit verbreitet ist, findet sowohl im klinischen Alltag (z. B. um den momentanen Schläfrigkeitsgrad vor und/oder nach einer Leistungstestung anzugeben)

als auch in der Schlafforschung Anwendung. Die Zuverlässigkeit der Messung (Reliabilität) ist bei der SSS ausreichend gut ($r = .88$; nach HODDES et al., 1972). Untersuchungen zur Sensitivität der SSS ergaben, dass bereits Ratings in 15-Minuten-Intervallen diskrete Veränderungen des Wachheitsgrads erfassen (HODDES et al., 1972). Mit der SSS kann ein Tagesgang der beurteilten Schläfrigkeit sowie ein konsistenter Anstieg bei Schlafentzug nachgewiesen werden (HODDES et al., 1996).

4.4.1.3 Karolinska Sleepiness Scale (KSS)

Die Skala ist ähnlich wie die SSS aufgebaut und folgt dem gleichen Prinzip. Statt eines 7-stufigen Rating wird jedoch ein 9-stufiges Rating verwendet (ÅKERSTEDT & GILLBERG, 1990; vgl. Anhang VI.3). Die Skala wird vor allem in Skandinavien häufig verwendet, ist jedoch bei weitem nicht so verbreitet wie die SSS.

4.4.1.4 Visuelle Analog Skalen (VAS)

Häufig wird auch nur ein so einfaches Verfahren wie eine 10 cm lange Analog-Skala mit den Polen „hellwach“ und „sehr schläfrig“ verwendet, um das Ausmaß der subjektiven Schläfrigkeit zu einem spezifischen Zeitpunkt zu erfassen (vgl. Anhang VI.4).

4.4.2 Tests zur Erfassung des habituellen Levels an Schläfrigkeit (*trait*)

4.4.2.1 Die Epworth Sleepiness Scale (ESS)

Die *Epworth Sleepiness Scale* (ESS) ist ein einfaches Selbstbeurteilungsverfahren, bei dem Personen die Wahrscheinlichkeit angeben sollen, bei verschiedenen, nicht anregenden Aktivitäten des Alltags einzunicken oder einzuschlafen (JOHNS, 1991; vgl. Anhang VI.5). Die ESS zielt darauf ab, einen allgemeinen Grad an Einschlafneigung (*sleep propensity*) zu messen, der als ein stabiles individuelles Merkmal (*trait*) angesehen wird und unabhängig von kurzfristigen Änderungen der Schläfrigkeit hinsichtlich der Tageszeit und Tag-zu-Tag-Variationen ist (JOHNS, 1994). Dies wird zudem durch die hohe interne Konsistenz und eine gute Test-Retest-Reliabilität nach 5 Monaten gestützt (JOHNS, 1992). Die ESS kann zwischen normalem und pathologischem Grad an Schläfrigkeit unterscheiden (JOHNS, 1991). Eine ebenfalls von JOHNS (2000) durchgeführte Studie, die ROC-Kurven (*Receiver Operator Characteristic Curve*) verwendete, deutet darauf hin, dass so ein einfaches Verfahren wie die ESS hinsichtlich der Narkolepsie sogar besser unterscheiden kann, als der MWT oder der MSLT.

Es sollte erwähnt werden, dass die Genauigkeit der ESS davon abhängig ist, ob den Versuchspersonen bewusst ist, ob und wann sie eingenickt sind. Dies ist nicht immer der Fall, wie eine Studie von REYNER & HORNE (1998 a) zeigte, in welcher 20 % der Versuchspersonen die Häufigkeit einzunicken unterschätzten. Außerdem war die Korrelation zwischen den Einschlaflatenzen und der ESS erst dann signifikant, wenn die Skala aufgrund von Verhaltensbeobachtungen von Bezugspersonen ausgefüllt wurde (VAN ERT et al., 1995). JOHNS (2000) zitiert aus neun Untersuchungen eine nur schwache Korrelation von 0.30 zwischen der ESS und dem MSLT. Vom Entwickler der Skala wird dem Verfahren eine hohe ökologische Validität zugeschrieben, da die Ergebnisse auf verschiedene Situationen des Alltags übertragbar seien (JOHNS, 1998).

4.5 Physiologische und neurophysiologische Messungen

Das am häufigsten eingesetzte Verfahren zur Messung der physiologischen Schläfrigkeit ist der Multiple Schlaflatenz Test (MSLT). Damit wird das Einschlafverhalten und die Einschlafneigung auf (neuro)physiologischer Ebene erfasst. Der multiple Wachbleibetest (MWT) misst unter ähnlichen Bedingungen hingegen den Druck, ungewollt einzuschlafen. Da beide Verfahren in der Schlafmedizin weithin etabliert sind, sollen sie etwas ausführlicher dargestellt werden, auch wenn sie als Messmethode für die vorliegende Studie nicht verwendet wurden. Die Pupillographie und Polysomnographie hingegen wurden als Untersuchungsmethoden in der Studie eingesetzt.

Andere physiologische Parameter, wie die Herzfrequenz oder Hautleitwiderstand, werden aufgrund der untergeordneten Relevanz im folgenden Kapitel ausgeklammert.

4.5.1 Multipler Schlaflatenz Test (MSLT)

Das zugrundeliegende Konzept des Multiplen Schlaflatenz Tests (MSLT) ist Schläfrigkeit als das physiologische Bedürfnis nach Schlaf (*siehe II. Kap. 2.2*). Daher spiegelt eine gesteigerte Einschlafneigung und ein schnelleres Einschlafen eine größere Schläfrigkeit wider. Das Verfahren des Multiplen Schlaflatenz Tests wurde erstmals 1977 von CARSKADON und DEMENT (CARSKADON & DEMENT, 1977) vorgestellt, in den 80ern weiterentwickelt und gilt mit seinen Richtlinien und Empfehlungen häufig als „Standardmethode“ um Tagesschläfrigkeit zu objektivieren (BONNET & ARAND, 1998). Der MSLT wird im Schlaflabor unter kontrollierten Ruhebedingungen und unter Ausschluss von wachmachenden Umständen durchgeführt. Beim MSLT wird von den Probanden verlangt, sich fünfmal am Tage für maximal 20 oder 30 Minuten ins Bett zu legen, wobei der Raum ruhig, klimatisiert und dunkel sein soll. Die Probanden werden instruiert die Augen zu schließen und einzuschlafen. Die Einschlafatenz, d. h. die Zeitspanne vom Lichtlöschen bis zum ersten Auftreten von drei kontinuierlichen Epochen NREM I oder einer Epoche eines anderen Schlafstadiums, wird dabei mittels polysomnographischer Verfahren (*siehe II. Kap. 4.5.3*) gemessen. Eine mittlere Einschlafatenz von unter 5 Minuten wird als deutlicher Hinweis für eine klinisch relevant erhöhte Tagesschläfrigkeit gewertet. Das mehrmalige Auftreten von REM-Schlaf-Episoden (*Sleep-Onset-REM*) gilt als ein Leitsymptom für das Vorliegen einer Narkolepsie. Eine mittlere Einschlafatenz von 5-10 Minuten gilt als Grauzone, über 10 Minuten wird das Ergebnis als unauffällig gewertet.

Seit seiner Einführung gehört der MSLT zum Standardrepertoire von Schlafzentren. Die sehr genau vorgegebenen Testbedingungen erlauben einen Vergleich von Ergebnissen für schlafgestörte Patienten und von Probanden rund um die Welt.

Die Interrater-Reliabilität (SANGAL et al., 1991) und die Test-Retest-Reliabilität der Messmethode über Zeiträume von 4 bis 14 Monaten (ZWYGHUIZEN-DOORENBOS et al., 1988) sind gut bis exzellent. Der Test wurde unter verschiedenen experimentellen und klinischen Bedingungen validiert, von denen bekannt ist, dass sie einen Einfluss auf die Schläfrigkeit haben. Der MSLT erwies sich als sensitiv gegenüber schläfrigkeitsfördernden Faktoren, wie akute und chronische, partielle und totale Schlafdeprivation, Schlafunterbrechung, circadiane Rhythmik, Einnahme von Hypnotika und Alkohol (*vgl. II. Kap.5*). Zudem zeigte sich, dass der Test auf Einflussnahmen ansprach, welche die Schläfrigkeit reduzierten, wie die Verlängerung der Schlafzeit (CARSKADON & DEMENT,

1982) oder die Einnahme von Stimulanzien wie Koffein-Einnahme (THORPY, 1992). Ebenfalls ist das Verfahren geeignet zwischen Kontrollpersonen und Patienten mit Narkolepsie, Schlafapnoe oder idiopathische Hypersomnie zu unterscheiden (THORPY, 1992, CHERVIN et al., 1995).

Wie aber bereits zuvor (*siehe II. Kap. 2.3.3.1*) ausgeführt wurde, gibt es Einschränkungen in der Aussagekraft des MSLT als Verfahren zur Schläfrigkeitsmessung. So können alerte Kontrollpersonen ebenfalls kurze Einschlaf latenzen unter 5 Minuten erzielen (LEVINE et al., 1988), so dass eine diagnostische Unterscheidung erschwert wird. Zudem scheint die Fähigkeit leicht einzuschlafen nicht zwingend ein Problem zu sein. Und schließlich ist der Test nicht gut geeignet, um die Behandlung von hypersomnischen Patienten zu überprüfen (SANGAL et al., 1992). Teilweise kann dies einem Boden-Effekt im MSLT zugeschrieben werden, d. h. dass die Unterscheidung zwischen verschiedenen extremen Schläfrigkeitsgraden verhindert wird, da hypersomnische Patienten sofort einschlafen, sobald ihnen die Erlaubnis dazu gegeben wird (SUGERMAN & WALSH, 1989).

Schwerwiegender ist jedoch, dass der Einfluss von Arousalfaktoren auf die Schläfrigkeit im MSLT weitgehend ignoriert wird. Die Testsituation wurde so gestaltet, dass so viele stimulierende Faktoren (*alerting factors*) wie möglich entfernt wurden. Dennoch können Arousalfaktoren nie komplett ausgeschlossen werden, da ein Teil von ihnen internal generiert wird, ganz unabhängig von der Umgebung. Dies mag auch der Grund sein, warum Insomniepatienten mit einem erhöhten Arousalniveau trotz einer subjektiv erhöhten Tagesmüdigkeit im MSLT unauffällig abschneiden (BONNET & ARAND, 1997). Ebenso spielt der Arousalfaktor im Alltag und im Arbeitsleben eine bedeutsame Rolle.

Als Schlussfolgerung kann man sagen, der MSLT ist reliabel, genau und valide innerhalb seines eigenen Kontextes und liefert einzigartige Informationen zur Einschlafbereitschaft, aber er erfasst nicht alle Aspekte der Schläfrigkeit. Wenn es wie beim Autofahren um die Fähigkeit wach zu bleiben oder um die Leistungsfähigkeit geht, sollten daher andere Verfahren herangezogen werden.

4.5.2 Maintenance of Wakefulness Test (MWT)

Die Methode des Maintenance of Wakefulness Test (MWT) oder Multiple-Wachbleibe-Test dient in der Schlafmedizin in erster Linie zur Erfassung des Einschlafdrucks unter monotonen, einschlaflfördernden Bedingungen und dient zur Quantifizierung von exzessiver Tagesschläfrigkeit. Der MWT wird unter vergleichbaren Bedingungen wie der MSLT durchgeführt, mit der Ausnahme, dass die Probanden explizit instruiert werden, während der Testung wach zu bleiben. Der Test wird vier- bis fünfmal in einem abgedunkelten Raum durchgeführt und dauert 20 bzw. 40 Minuten (MITLER et al., 1982; HARTSE et al., 1982; DOGHRAJMI et al., 2000). Die Personen liegen dabei nicht wie im MSLT in einem Bett, sondern sitzen bequem in einem EEG-Stuhl. Außerdem müssen sie die Augen offen halten und dürfen keine außergewöhnlichen Maßnahmen (starke geistige oder physische Aktivitäten ergreifen) um wach zu bleiben. Das Einschlafverhalten wird wie im MSLT über die polysomnographisch registrierte Einschlaf latenz erfasst. Ein Testdurchgang wird abgebrochen, wenn drei kontinuierliche Epochen NREM I oder eine Epoche eines anderen Schlafstadiums registriert wurden.

Bei gesunden Probanden nehmen die Latenzen im MWT sowohl nach Schlafdeprivation (HARMA et al., 1998), als auch bei experimenteller Schlafragmentation (MARTIN et al., 1996) zu. Bei hypersomnischen Patienten sind verkürzte Einschlaf latenzen im Vergleich

zu gesunden Kontrollpersonen gut belegt, z. B. bei Narkolepsie-Patienten (MITLER et al., 1982) und bei Patienten mit obstruktivem Schlafapnoesyndrom (SANGAL et al., 1992).

Das Testergebnis korreliert dabei besser mit dem Hauptproblem schläfriger Patienten als der MSLT, nämlich dem Schlaf unter monotonen Bedingungen zu widerstehen (SANGAL et al., 1992). Dies legt nahe, dass in den Fällen, wo eine klinische Beurteilung von Alltagsaktivitäten, die unter monotonen Bedingungen eine ununterbrochene Daueraufmerksamkeit erfordern, oder wenn es um die Fahrtauglichkeit für Langstreckenfahrten geht, die Durchführung des MWTs dem MSLT vorzuziehen ist.

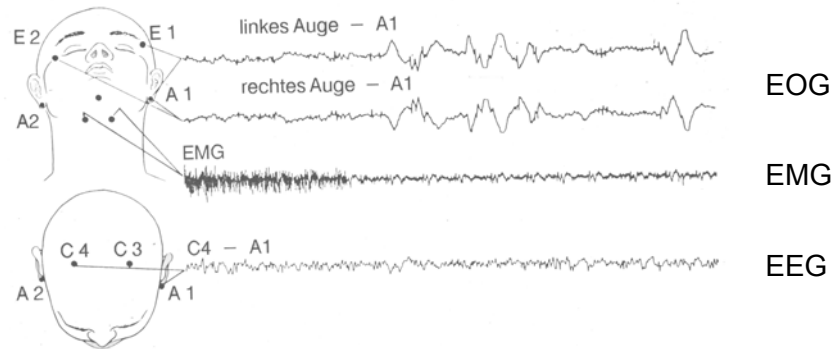
4.5.3 MWT vs. MSLT

Beim Vergleich von MWT- und MSLT-Daten zeigen sich nicht immer ähnliche Ergebnisse, und meist wird nur eine geringe Korrelation zwischen den Verfahren beschrieben. So konnte beispielsweise in einer Studie gezeigt werden, dass ein 3-stündiger Nap einen eindeutigen Effekt auf den MWT, aber nicht auf den MSLT hatte (SANGAL et al., 1992). Ebenso war der MWT ein besseres Maß für die erfolgreiche Behandlung von hypersomnischen OSAS-Patienten unter einer CPAP-Therapie sowie von Narkolepsiepatienten mit einer medikamentösen Therapie als der MSLT.

Diese Unterschiede wurden oftmals damit erklärt, dass der MWT geeigneter ist stärkere Ausprägungen von Tagesschläfrigkeit zu erfassen und in diesem Bereich auch trennschärfer differenzieren kann (ein sogenannter Decken-Effekt). Bei leichteren Formen der Schläfrigkeit scheint das Verfahren hingegen nur wenig sensitiv zu sein. Ein umgekehrtes Bild ergibt sich für den MSLT, der hauptsächlich im unteren Bereich der Schläfrigkeit sensitiv reagiert (Boden-Effekt). Beide Verfahren erfassen gleichzeitig die physiologische Erregung (*physiological arousal*) und den Schlafdruck (*sleep drive*) – zwei Hauptkomponenten der Schläfrigkeit – jedoch in unterschiedlichem Ausmaß. Zudem bleibt meist unberücksichtigt, dass aufgrund der Instruktion zudem noch zwei weitere Aspekte von Schläfrigkeit überprüft werden: einmal die Fähigkeit unter schlaffördernden Bedingungen schnell einzuschlafen (MSLT), zum anderen die Fähigkeit unter monotonen Bedingungen wach zubleiben (MWT) (SANGAL et al., 1992b; MOLDOFSKY, 1992). Dieser Unterschied wurde empirisch durch eine Faktorenanalyse der beiden Tests untermauert: SANGAL und Kollegen (1992b) stellten fest, dass 91 % der Gesamtvarianz durch zwei Faktoren erklärt werden konnten, nämlich Wachheit (*alertness*) und Schläfrigkeit (*sleepiness*). Dies macht deutlich, dass die Verfahren verschiedene Fähigkeiten messen, für die möglicherweise unterschiedliche Gehirn-Mechanismen verantwortlich sind (*siehe II. Kap. 3.3*). Der MWT scheint im besonderen die Stärke des Arousal-Systems zu erfassen, der MSLT misst eher die Bedeutung des Schlafdrucks (*sleep drive*).

4.5.4 Polysomnographie

Die Polysomnographie – bestehend aus EEG, EOG und EMG – kann neben der Messung von Schlaf auch wertvolle Informationen liefern, um verschiedene Wachzustände zu differenzieren.



EOG: Elektrookulogramm; EMG: Elektromyogramm; EEG: Elektroenzephalogramm

Abb. II.6 Die Aufzeichnung von Biosignalen in der Polysomnographie zur Bestimmung von Wach- und Schlafstadien

So gehen Schwankungen der Aktiviertheit und der Wachheit mit Schwankungen im tonischen zentralnervösen Aktivierungsniveau einher und finden häufig ihren Ausdruck in Amplitudenschwankungen und kurzfristigen Frequenzverlangsamungen im EEG. Polysomnographische Parameter stellen daher zuverlässige Indikatoren von Schläfrigkeit bei der ambulanten Aufzeichnung unter Realbedingungen dar (BERRICHI et al., 1999). Episoden von Schläfrigkeit (*drowsiness*) oder Schlaf während monotoner Aufgaben spiegeln sich in zunehmender alpha- und theta-Aktivität und langsamen Augenbewegungen wider, die kurz vor dem Auftreten von Bearbeitungsfehlern registrierbar waren (TORSVALL & ÅKERSTEDT, 1988). Mit dieser Methodik waren TORSVALL et al. (1989) in der Lage Schlafepisoden bei 20 % von untersuchten Nachtschichtarbeitern aufzudecken.

Bei Untersuchungen im Schlaflabor kann die Langzeit-Polysomnographie-Aufzeichnung als sensitive Messmethode eingesetzt werden, um Mikroschlafepisoden bzw. Mikroschlafattacken zu detektieren. Während dieser Phasen kommt es auf der Verhaltens-ebene zu einem nachweisbaren Abfall der Reaktionsbereitschaft (CARSKADON et al., 1979; NAITOH et al., 1970), ohne dass notwendigerweise auf der subjektiven Ebene das Gefühl des Einschlafens vorhanden sein muss. Dieses Phänomen wird vor allem im Straßenverkehr als „Sekundenschlaf“ am Steuer bezeichnet. Eine allgemein verbindliche Definition für Mikroschlafepisoden liegt zwar nicht vor, allerdings werden sie in der Forschungspraxis meist wie folgt charakterisiert (HARRISON et al., 1996 a; FRIEDMAN et al., 1979):

- Auftreten einer kurzen Periode von Schlaf mit einer Dauer zwischen 5 und 14 sec.,
- entsprechende EEG-Aktivität besteht aus vorherrschender δ -Aktivität (4 – 7 Hz),
- gleichzeitige Absenz von α -Aktivität (8 – 12 Hz).

Insgesamt liegen bislang jedoch keine einheitlichen Kriterien vor, um das Aktivierungsniveau und schläfrigkeitsbedingte Einschränkungen für den Wachzustand quantitativ zu erfassen (WEEß, 2000). Zudem gibt es eine Vielzahl von Algorithmen, um Schläfrigkeit im EEG aufzuspüren, sodass der Vergleich verschiedener Forschungsergebnisse erschwert ist.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass die kontinuierlichen polysomnographischen Aufzeichnungen zur Schläfrigkeitsdetektion aufgrund der interindividuellen Unterschiede in den Parametern einigermaßen beschränkt sind, dass die Methode aber gut geeignet ist, Phänomene wie Mikroschlaf oder Vigilanzeinbrüche zu detektieren.

4.5.5 Cerebral evozierte Potentiale (CEP)

Forschungen zeigten, dass sich die späten Komponenten von cerebral evozierten Potentialen, besonders für das auditive System, mit dem schläfrigen Zustand bei gesunden Normalpersonen ändern und Narkolepsiepatienten im Vergleich zu Normalpersonen eine niedrigere Amplitude haben (BROUGHTON, 1982). Weitere Studien zeigten, dass längere auditive und visuelle P300-Latenzen bei Narkolepsiepatienten im Vergleich zu Gesunden beobachtet wurden (SANGAL et al., 1999). Wiederum beschränkt eine hohe Variabilität der Ergebnisse den Wert dieser Technik als Schläfrigkeitsmessinstrument.

4.5.6 Pupillometrie

Mit dieser Technik wird die spontane Variation des Pupillendurchmessers unter Dunkelbedingungen gemessen. Der Pupillographische Schläfrigkeitstest (PST, Firma Amtech, Weinheim) ist ein neueres Verfahren zur Messung der Tagesschläfrigkeit auf der Ebene des vegetativen Nervensystems. Bei diesem Test wird das spontane Pupillenverhalten im Dunklen mit Infrarot-Videographie gemessen. Im Wachen und bei hoher zentralnervöser Aktivierung bleibt die Pupillenweite unter Ausschluss von Lichteinfluss für lange Zeit stabil. Bei erhöhter Schläfrigkeit treten hingegen bereits nach wenigen Minuten deutliche Schwankungen der Pupillenweite auf. Diese langsame Oszillationen wurden von ihrem Erstbeschreiber Löwenstein als „*Fatigue Waves*“ (Müdigkeitswellen) bezeichnet und stellten für ihn einen charakteristischen Ausdruck für eine erhöhte Schläfrigkeit dar. Beobachtet man also eine Instabilität der Pupillenweite unter Dunkelbedingung, lässt sich demnach auf eine vermehrte Schläfrigkeit schließen. Als Maß für die niederfrequente Pupillenoszillationen wird beim PST der Pupillenunruhe-Index (PUI in mm/sec) herangezogen.

Aus neurophysiologischer Sicht unterliegt die Steuerung der Pupillenweite im Dunklen einem rein sympathischen Regulierungsmechanismus, wobei hauptsächlich zwei simultan wirkende Bahnen des zentralen sympathischen Systems aktiv sind, die den parasympathischen Edinger-Westphal-Nucleus (EWN) hemmen (WILHELM, GIEDKE et al., 2001). Bei reduzierter Alertness kommt es zu einer Instabilität der zentralen sympathischen Aktivierung und somit auch zu einer schwankenden Inhibierung der parasympathischen Aktivität und des EWN. In dieser Instabilität wird auch die Ursache für die Schwankungen der Pupille gesehen (LOEWENSTEIN et al., 1963; YOSS et al., 1970).

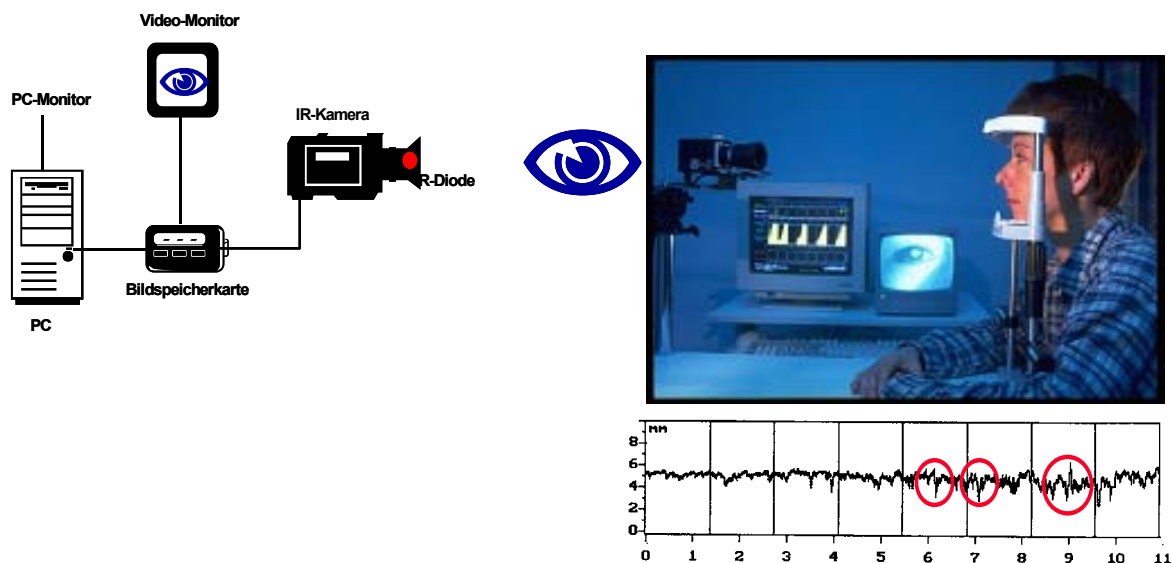


Abb. II.7 Der Pupillographische Schläfrigkeitstest (PST): Testaufbau und Kennzeichnung von „Schläfrigkeitswellen“ während der 11-minütigen Testung

Die Durchführungs- und Auswertungsobjektivität sind bei dem Pupillographischen Schläfrigkeitstest (PST) hinreichend gegeben. Im Gegensatz zu anderen Verfahren kann die Messgröße, d. h. die Veränderung der Pupillenweite, nicht bewusst beeinflusst werden. Obwohl das Verfahren dadurch ein hohes Maß an Objektivität zu versprechen scheint, sind die Ergebnisse jedoch gegenüber willentlichen oder unbewussten Manipulationen der zugrundeliegenden zentralnervösen Aktivierung anfällig. Die Reliabilität wurde bei gesunden Kontrollpersonen überprüft (nach WEEß et al., 2000) und ist mäßig hoch (Rangkorrelationskoeffizient $r = .64$; $p < .0001$; $n=38$).

Hinsichtlich der Validität liegen Ergebnisse aus Schlafentzugsexperimenten und von hypersomnischen Patientengruppen vor:

Bei Schlafdeprivationsexperimenten konnte eine Veränderung des PUI über die Tageszeit beobachtet werden. In einer Untersuchung nahm der PUI im Quadrat zur durchwachten Nachtzeit zu (WILHELM, B. et al., 1998). In einem anderen, 30-stündigen Schlafentzugsexperiment waren die PUI-Werte um 9:00 Uhr wie auch um 23:00 Uhr am niedrigsten (WILHELM, GIEDKE et al., 2001). Insgesamt zeigte sich ein biphasischer Verlauf, wobei die Werte am Tag niedriger als in der Nacht waren. Vor allem in den Nacht- und in den frühen Morgenstunden stieg der PUI immer stärker an. Der Verlauf zeigte eine signifikante positive Korrelation mit subjektiven Angaben zur Wachheit (*Stanford Sleepiness Scale*, SSS), die jedoch nur mäßig ausgeprägt war ($r = .5$). Ein ähnlich schwacher Zusammenhang ($r = .31$, $p < .001$, $n = 142$) zwischen SSS-Werten und objektiven PUI-Daten zeigte sich in einer anderen Untersuchung (KÖRNER et al., 1998). Insgesamt ähnelt der fluktuierende Verlauf des spontanen Pupillenverhaltens über den Tag hinweg in manchen Aspekten des Tagesgangs der Einschlaf latenz im MSLT (RICHARDSON et al., 1982).

Bei Patienten mit obstruktivem Schlafapnoesyndrom konnte nach zwei Nächten mit CPAP-Therapie eine Verbesserung der PUI-Werte im PST am Vormittag festgestellt werden (WILHELM, H. et al., 1998). OSAS-Patienten mit stark ausgeprägten Beschwerden

(hoher Apnoe-Hypopnoe-Index und erhöhter Einschlafneigung gemessen an der Epworth Sleepiness Scale) zeigten auch höhere Messwerte im PST im Vergleich zu Patienten mit milderer Symptomatik. Eine verstärkte Unruhe der Pupille zeigten ebenfalls Narkolepsiepatienten (O'NEIL et al., 1998) wie auch hypersomnische Patienten im Vergleich zu einer Kontrollgruppe (WILHELM, H. et al., 1998).

4.6 Zusammenfassung

In der Schlafmedizin und -forschung stehen eine Reihe von Messverfahren zur Verfügung, die auf unterschiedlicher Ebene (subjektiv, physiologisch oder verhaltensorientiert) Schläfrigkeitsaspekte erfassen und bewerten können. Häufig liefern objektive und subjektive Messverfahren widersprüchliche Ergebnisse. Standardverfahren wie der MSLT und der MWT zeigen dabei keine oder nur eine geringe Korrelation.

Berücksichtigt man aber – wie im vorherigen Kapitel ausgeführt wurde – dass Schläfrigkeit kein einheitliches Konstrukt darstellt, sind Diskrepanzen im Outcome der verschiedenen Messverfahren nicht verwunderlich, sondern eher zu erwarten. Deshalb müssen Verfahren zur Messung von Schläfrigkeit vorsichtig danach ausgewählt werden, welches Ziel damit verfolgt werden soll. Jeder Test hat seine eigenen Stärken, Limitationen und spezifische Sensitivität gegenüber den verschiedenen Komponenten der Schläfrigkeit. Je nach Fragestellung und spezifischem Testkontext sind sie mehr oder weniger geeignet valide Aussagen zu treffen. Eine Suche nach einem Goldstandard oder DEM Schläfrigkeitstest scheint daher sinnlos, vielmehr sollte zukünftige Forschungsarbeit darauf abzielen, eine empirische Basis für den Zusammenhang zwischen einzelnen Verfahren und den jeweiligen Komponenten der Schläfrigkeit herzustellen. Dabei spielen für die experimentelle Manipulation von „*sleepiness*“ wesentliche Einflussfaktoren auf die Schläfrigkeit (*siehe nächstes Kapitel*) eine entscheidende Rolle.

5 Bedeutende Einflussfaktoren auf die Schläfrigkeit

5.1 Einleitung

Legt man die Basismodelle zur Schlaf-Wach-Regulation (wie etwa das von BORBÉLEY; *siehe II. Kap. 3.2*) zugrunde, werden zwei wichtige Einflussfaktoren auf die Schläfrigkeit deutlich:

- die **Länge der Wachzeit** (maßgeblich für **Prozess S**)
- der Tageszeitpunkt, d. h. die Berücksichtigung des **circadianen Rhythmus (Prozess C)**.

Die Wachdauer lässt sich durch Schlafdeprivation gezielt verlängern; bei der Steuerung der circadianen Rhythmik kommt dem Licht eine besondere Bedeutung zu. Die Rolle dieser beiden Faktoren – Schlafdeprivation und circadianer Rhythmus – wird in den nachfolgenden Unterkapiteln separat dargestellt. In der jeweiligen Einführung und Zusammenfassung wird dabei der Bezug zur vorliegenden Studie aufgezeigt.

5.2 Schlafdeprivation (*sleep loss*)

5.2.1 Einführung

Die Schlafdeprivation als experimentelle Methode hat in der Forschung zur Funktion und Bedeutung des Schlafs eine lange Tradition (*siehe* POPP & FULDA, 2004 a). Zahlreiche Studien untersuchten die Auswirkung von Schlafentzug auf unterschiedliche Messgrößen. Dabei wurden sowohl die Dauer wie auch die Art der Schlafdeprivation variiert. Schlafentzug unter kontrollierten Bedingungen gilt als experimentelles Paradigma, um die Funktionen des Schlafs selbst sowie seine Bedeutung für das Wachverhalten zu erforschen. Daher nimmt die Schlafdeprivation in der Schlafforschung, wie auch in dieser Studie, eine zentrale Rolle ein.

Die experimentell kontrollierte Schlafdeprivation eignet sich gut als Modell für eine systematisch induzierte Schläfrigkeit, da es bei gesunden Probanden zu robusten und gut replizierbaren Effekten in den verschiedenen Messgrößen kommt, die untereinander auch konsistent sind. Bei klinischen Populationen hingegen, sind die Ergebnisse verschiedener Messinstrumente (z. B. MSLT vs. MWT) sehr viel heterogener und oft widersprüchlicher.

Dieser Forschungshintergrund bildete auch die Rationale, um mit Hilfe von Schlafdeprivation bei nicht schlafgestörten, gesunden Versuchspersonen die Wirkung von Gegenmaßnahmen auf Schläfrigkeit besser evaluieren zu können.

Neben den experimentellen Vorteilen für das Studiendesign ist vor allem der teilweise oder partielle Schlafentzug (*siehe II. Kap. 5.2.4*) von bedeutsamer praktischer Relevanz: Im Alltag kommt diese Form der Schlafdeprivation häufig vor, da aus beruflichen oder privaten Gründen der Nachtschlaf oftmals (un-)freiwillig reduziert wird. Besonders im

Straßenverkehr wird oftmals bis in die frühen Morgenstunden durchgefahren oder ein Berufskraftfahrer muss aus Termindruck seine Nachtruhe auf 4 Stunden Schlaf beschränken. Zu einer milden Form der Schlafdeprivation kommt es häufig am Wochenende, wenn die Tag- und Abendstunden für Freizeitaktivitäten verwendet werden und der Zubettgehzeitpunkt nach hinten verschoben wird. Dieser bekannte und gut beschriebene Effekt führt häufig zu einem Anstieg von Unfällen am ersten Arbeitstag nach dem Wochenende, wenn zuvor der Nachtschlaf verkürzt worden war (MACLEAN et al., 2003). Somit simulieren Laboruntersuchungen mit Schlafdeprivation (wie die beiden Studien „*Lange Nacht*“ und „*Kurzer Schlaf*“) ganz allgemein Aspekte und Ausschnitte realer „Schlafentzugsbedingungen“.

5.2.2 Forschungshintergrund

Vor allem in den 60er Jahren wurden ausgedehnte Schlafdeprivationsstudien durchgeführt, in denen Personen unter kontrollierten experimentellen Bedingungen sieben bis neun Tage lang ununterbrochen wach blieben. So stellte im Jahr 1965 der 17-jährige kalifornische Collegestudent Randy Gardner in San Diego einen neuen Weltrekord auf: Er blieb 264 Stunden und 12 Minuten wach. Danach schlief er 14 Stunden und 40 Minuten und war nach dem Aufwachen praktisch erholt (GULEVICH et al., 1966).

Obwohl nach BONNET (2000) während der letzten 100 Jahre schätzungsweise über 1000 Studien zur Schlafdeprivation an Menschen und Tieren publiziert wurden, liegen aus den 90er Jahren nur zwei Meta-Analysen mit jeweils 19 bzw. 27 Studien vor, welche die bisherigen Ergebnisse der Schlafentzugsexperimente quantitativ zusammenfassen (PILCHER & HUFFCUTT, 1996; KOSLOWSKI & BABKOFF, 1992).

Aus experimenteller Sicht lassen sich Untersuchungen zur Schlafdeprivation sowohl hinsichtlich der Dauer (etwa kurzfristig ≤ 45 h vs. langfristig >45 h, PILCHER & HUFFCUTT, 1996) als auch nach der Art der Schlafdeprivation (totaler, partieller oder selektiver Schlafentzug; Schlafragmentierung) unterscheiden.

Beim vollständigen Schlafentzug müssen die Probanden für eine bestimmte Dauer wach bleiben und werden am Schlafen gehindert. Beim partiellen Schlafentzug wird die übliche Schlafdauer der Probanden gezielt verkürzt. Erfolgt diese partielle Schlafrestriktion chronisch, über einen längeren Zeitraum hinweg, kommt es zu einem kumulativen Schlafentzug, bei dem das Schlafdefizit (*sleep debt*) mit der Zeit immer mehr zunimmt. Unter polysomnographischer Kontrolle kann den Versuchspersonen selektiv, d. h. schlafstadienspezifisch, Schlaf entzogen werden, indem etwa REM- oder Tiefschlaf systematisch unterdrückt wird. Eine Sonderform des Schlafentzugs entwickelte BONNET Mitte der 50er Jahre. Bei der sogenannten Schlafragmentierung kommt es zu einer Zerstückelung („Fragmentierung“) des Nachtschlafs, indem der Schlaf systematisch gestört wird – etwa durch akustische oder visuelle Reize, die zu Weckreaktionen führen und meist in regelmäßigen Abständen dargeboten werden (*siehe Übersicht von BONNET, 2000*). Forschungsergebnisse zur Schlafdeprivation sind sowohl von klinischer wie auch von praktischer Relevanz für die Schlafmedizin.

Experimentelle Schlafdeprivationsstudien stellen besondere Anforderungen an wohldefinierte und kontrollierte Untersuchungsbedingungen, um die Schlafrestriktion verlässlich zu überwachen. Die Studien erfordern zudem sensitive Erhebungsinstrumente, die bei

geplanten Mehrfachtestungen reliable Messwiederholungen erlauben müssen und die oftmals aufwändige statistische Methoden erfordern.

In den nachfolgenden Kapiteln werden (basierend auf den eigenen Beiträgen von POPP & FULDA, 2004 b sowie FULDA & POPP, 2004 a,b) Forschungsergebnisse zur experimentellen Schlafdeprivation beim Menschen zusammengefasst, wobei nach den verschiedenen Arten der Schlafdeprivation – vollständig, partiell oder selektiv – unterschieden wird.

5.2.3 Vollständige Schlafdeprivation

5.2.3.1 Einführung

Beim vollständigen Schlafentzug hat eine Versuchsperson über einen definierten Zeitraum ununterbrochen, d. h. Tag und Nacht wach zu bleiben, wobei diese Form von Schlafdeprivation in der Regel unter kontrollierten Bedingungen erfolgt. Bei solchen Untersuchungen geht es vor allem um die Folgen des Schlafentzugs auf unterschiedliche Aspekte der Befindlichkeit und des Wachverhaltens. Wie bisherige Studien deutlich gemacht haben, ist die Wirkung von Schlafdeprivation auf verschiedene Verhaltensparameter nicht allein von der Dauer des Schlafentzugs abhängig, sondern es spielen auch verschiedene andere Faktoren eine Rolle, die den Effekt positiv oder negativ beeinflussen können. Diese Faktoren lassen sich in aufgabenbezogene, situative oder circadiane aufteilen. Ebenso spielen interindividuelle Merkmale eine Rolle.

5.2.3.2 Auswirkung von Schlafdeprivation

Wie bereits oben berichtet (*III. Kap. 5.2.2*), liegen bislang lediglich zwei Meta-Analysen zum Thema experimenteller Schlafentzug vor (PILCHER & HUFFCUTT, 1996; KOSLOWSKI & BABKOFF, 1992). Die Ergebnisse der Studie von PILCHER und HUFFCUTT fassen insgesamt 19 Studien zusammen und sind in Tabelle II.5 dargestellt.

Tab. II.5 Ergebnisse der Meta-Analyse zur Schlafdeprivation von PILCHER & HUFFCUTT (1996)

	Meta-Analyse	
	Vollständiger Schlafentzug	
	≤ 45 h	> 45 h
	ES (Anzahl VP)	ES (Anzahl VP)
Kognitive Leistungstests	-1.36 (510)	-1.04 (278)
Komplexität		
Einfach	-0.37 (76)	-1.17 (134)
Komplex	-1.53 (434)	-0.91 (144)
Aufgabenlänge		
kurz: < 7 Minuten	-0.36 (178)	-1.64 (32)
lang: > 9 Minuten	-1.90 (332)	-0.96 (246)
Motorik	-0.77 (173)	-0.92 (386)
Aufgabenlänge		
kurz: < 7 Minuten	-0.52 (110)	-0.02 (275)
lang: > 9 Minuten	-1.22 (63)	-3.26 (111)
Stimmung	---	-2.75 (135)

ES: Effektgröße (standardisierter Unterschied zwischen Schlafdeprivations- und Kontrollbedingung)
 VP: Versuchspersonen

Danach kommt es nach Schlafentzug zu konsistenten Einschränkungen im Leistungsbe-
 reich und zu deutlichen Veränderungen der Stimmung. Diese Veränderungen sind zum
 einen von der Dauer des Schlafentzugs, wie auch von der Schwierigkeit und der Länge
 der Aufgabe abhängig. Die aus psychologischer Sicht bislang systematisch untersuchten
 Variablen lassen sich grob in drei Bereiche einteilen:

- **subjektive Beurteilung und Psychopathologie**
- **physiologische Parameter**
- **Leistungs- und Verhaltensvariablen**

Andere Einflussfaktoren sind bisher lediglich in Einzelstudien untersucht worden.

Subjektive Beurteilung und Psychopathologie

Eine offensichtliche Auswirkung von Schlafentzug ist die Zunahme der subjektiv
 beschriebenen Schläfrigkeit und Müdigkeit. Zudem beklagen die meisten Proban-
 den eine subjektiv verminderte Leistungsfähigkeit (z. B. Konzentrationsfähigkeit)
 und eine erhöhte Gereiztheit. Ebenso wird häufig von müdigkeitsassoziierten
 körperlichen Symptomen (z. B. Gähnen, Schwere der Augenlider, Brennen in den
 Augen, schwere Beine, etc.) berichtet. Diese subjektiv erlebten Veränderungen
 treten meist im Verlauf von Schlafdeprivationsexperimenten als erstes auf und
 können etwa mit der *Tiredness Symptoms Scale* (WILDE-FRENZ et al., 1992)
 erfasst werden. Diese Veränderungen sind in der Regel deutlich ausgeprägt und

treten meist auf, bevor es zu Veränderungen in objektiven Leistungstests kommt. Bei ausgedehnter Schlafdeprivation über mehrere Nächte, treten bei einzelnen Personen mitunter psychopathologische Auffälligkeiten in Form von psychotischem Verhalten, Halluzinationen oder erheblichen Persönlichkeitsveränderungen auf. Die durch Schlafentzug induzierten Veränderungen sind jedoch nach einem Erholungsschlaf (*recovery sleep*) wieder voll reversibel. Die deutlich erkennbaren Auswirkungen von mangelndem Schlaf haben vor allem die Schlafforschung in der ersten Hälfte des vorherigen Jahrhunderts interessiert (*siehe Übersicht HUBER-WEIDMANN, 1977*).

Physiologische Parameter

Schlafentzug führt auch zu einer Zunahme der Einschlafbereitschaft und der Einschlafneigung, wie sie etwa mit dem Multiplen Schlaflatenz Test (MSLT) oder dem Maintenance of Wakefulness Test (MWT) erfasst werden (CARSKADON & DEMENT, 1981; HÄRMÄ et al., 1998).

Unter Schlafentzugsbedingungen kommt es zu einer Reduktion von Alpha-Aktivität im EEG sowie zu einem vermehrten Auftreten von theta- und delta-Aktivität. Vereinzelt lassen sich Mikroschlafepisoden detektieren, in denen die Person im EEG alle physiologischen Anzeichen des Schlafes zeigt, wobei aber die Augen auch häufig offen sein können (HARRISON & HORNE, 1996 b). Selbst bei längerfristiger Schlafdeprivation über mehrere Nächte hinweg, kommt es überraschenderweise nur zu schwach ausgeprägten Veränderungen des autonomen Nervensystems (z. B. Blutdruck, Herzfrequenz, Atemfrequenz, etc.). Auch nimmt die Körperkerntemperatur nur geringfügig um 0,3 bis 0,4°C zu und es lassen sich keine wesentlichen hormonellen Veränderungen (z. B. Cortisol, Melatonin, Adrenalin und Sexualhormone) beobachten.

Leistungs- und Verhaltensvariablen

Leistungsbedingte Abfälle in verschiedenen Bereichen der Aufmerksamkeit und des Gedächtnisses sind bei experimentell kontrollierten Schlafentzugsstudien gut belegt. Dies zeigt auch die Meta-Analyse von PILCHER und HUFFCUTT (1996), die deutliche leistungsbezogene Einbußen selbst bei kürzeren Episoden (< 45 Stunden) des Schlafentzugs zeigen (*siehe Tabelle II.5*). Es besteht kein linearer Zusammenhang zwischen dem Ausmaß der Leistungsbeeinträchtigung und der Dauer des Schlafentzugs, da die Wirkung von Schlafentzug durch zahlreiche Einflussfaktoren moduliert werden kann. Im Folgenden werden relevante Einflussfaktoren kurz vorgestellt.

5.2.3.3 Einflussfaktoren

Faktoren, welche die Wirkung des Schlafentzugs auf die Messparameter beeinflussen, wurden zuerst von JOHNSON (1982) systematisch nach beschreibenden Merkmalen zusammengefasst. Auf dieser Grundlage entwickelte BONNET (2000) ein eigenes Kategorisierungsschema, wobei er die Rolle einer Arousalfunktion als gemeinsamen Wirkmechanismus einführt (*siehe Tab. II.6*).

Tab. II.6 Faktoren, welche die Wirkung der Schlafdeprivation beeinflussen
(in Anlehnung an JOHNSON, 1982 und BONNET, 2000)

Schlafbezogene und circadiane Einflüsse		Personenbezogene Merkmale
Vorgehende Schlafmenge & Schlafverteilung		Alter
		Persönlichkeit und Psychopathologie
Dauer der Wachzeit		Motivation [A ↑]
Tageszeitpunkt		Interesse [A ↑]
		Wiederholte Erfahrung von Schlafentzug [A↓]
Eigenschaften der Testaufgaben		
Monotonie [A ↓]		
Testdauer		Situative Faktoren
Rückmeldung über das Testergebnis [A ↑]		Hoher Geräuschpegel [A ↑]
Schwierigkeit oder Komplexität einer Aufgabe		Temperatur [A ↑↓]
Tempo einer Aufgabe / Test-Pacing		Helles Licht [A ↑]
Anforderungen an das Arbeitsgedächtnis		Körperliche Aktivität [A↓]
Vertrautheit und Überlerntheit einer Aufgabe		Pharmakologische Wirkstoffe [A ↑↓]
Subjektive vs. objektive Parameter		Körperhaltung [A ↑↓]
EEG-Parameter und Einschlaf latenz im Multiplen Schlaf Latenz Test (MSLT)		
Einige dieser Faktoren können zu einer Erhöhung ↑ oder eine Verminderung ↓ des Arousalniveaus [A] führen (nach BONNET, 2000).		

Merkmale der Testaufgaben

Durch zahlreiche Studien ist gut belegt, dass es vor allem bei solchen Aufgaben zu Leistungseinbußen kommt, die folgende Eigenschaften aufweisen:

- die monoton sind,
- die länger dauern,
- die eine hohe Aufgabenschwierigkeit bzw. Komplexität aufweisen,
- die eine Beteiligung eines Arbeitsgedächtnisses erfordern,
- die einer externen Steuerung unterliegen und nur gering automatisiert sind.

Ebenso werden neu erworbene Fähigkeiten stärker beeinträchtigt als stark automatisierte und hoch überlerte.

Personenbezogene Eigenschaften

Ist eine Versuchsperson intrinsisch interessiert, hochmotiviert oder empfindet eine Aktivität als stimulierend, kann dadurch die Auswirkung von Schlafentzug reduziert werden. Fühlt sich eine Person gelangweilt, wird dadurch der Effekt von Schlafentzug verstärkt. Persönlichkeitsmerkmale wie Extraversion im Gegensatz zu Introversion sind ebenfalls mit einer verminderten Testleistung nach Schlafentzug assoziiert (z. B. TAYLOR & MCFATTER, 2003). Alter und Geschlecht haben bei der Schlafdeprivation nur einen geringen oder keinen Einfluss.

Situative Faktoren

Körperliche Aktivität, Geräusche, Umgebungstemperatur wie auch die Körperhaltung beeinflussen als sogenannte Umgebungsfaktoren die Auswirkung von Schlafentzug. Vermutlich spielt hier das Arousalniveau, das durch die verschiedenen Faktoren gesteigert bzw. gesenkt werden kann, eine zentrale Rolle. Ebenso kann durch pharmakologische Substanzen die Wirkung von Schlafdeprivation vermindert oder verstärkt werden.

Schlafbezogene und circadiane Einflüsse

Von entscheidender Bedeutung ist auch, zu welchem Tageszeitpunkt die Leistungsparameter erfasst werden, da unter Schlafentzugsbedingungen der Verlauf der Leistungsfähigkeit einem circadianen Rhythmus unterliegt. So sind vor allem in den frühen Morgenstunden (zwischen 3:00 Uhr und 4:00 Uhr) meist die schlechtesten Leistungen anzutreffen, wo hingegen es trotz Fortsetzung des Schlafentzugs am Vormittag wieder zu einer Leistungsverbesserung kommt. Die circadiane Phasenlage wie auch die Länge des Schlafentzugs – und somit die Erhöhung des Schlafdrucks – sind in den bereits zuvor beschriebenen zwei Prozessmodellen (vgl. II. Kap. 3.2) von entscheidender Bedeutung, um die Auswirkung von Schlafentzug und auf das Schlafverhalten vorhersagen zu können.

5.2.3.4 Annahmen über den Wirkmechanismus von Schlafentzug

Verschiedene Annahmen dienen als Erklärungsansätze für den Wirkmechanismus des Schlafentzugs auf psychologischer Ebene:

Auslassungshypothese

Die Auslassungs- oder „Lapse“-Hypothese geht davon aus, dass es unter akutem Schlafentzug zu motorischen oder kognitiven Auslassungen kommt, die Reaktionsgenauigkeit und die Reaktionsgeschwindigkeit zwischen den Auslassungen jedoch unveränderlich bleiben (LUBIN, 1967). Somit wird die Zahl der Auslassungen (*misses*) bzw. der Nichtantworten zum sensitivsten und wichtigsten Parameter für die Reaktionsfähigkeit. Auslassungen spielen vor allem bei Aufgaben eine zentrale Rolle, bei denen der Zeitablauf und die Reizpräsentation extern (*experimenter-paced*) erfolgen. Ebenso nimmt die Häufigkeit von Auslassungen nach dieser Annahme zu, wenn die Testaufgabe verlängert wird, da es zu einer zusätzlichen Beanspruchung geistiger Ressourcen (*mental load*) kommt. Auch wenn viele der Postulate durch bisherige vorliegende Studien bestätigt werden konnten, kann die Auslassungshypothese nicht alle Befunde zum experimentellen Schlafentzug erklären (vergleiche KJELLBERG, 1977).

Interaktions- und Aufmerksamkeitshypothese

Die Interaktions- und Aufmerksamkeitshypothese, die vor allem von KJELLBERG (1977) vertreten wird, geht hingegen davon aus, dass Auslassungen die Extremform einer allgemeinen Arousalminderung darstellen. Bei der Verwendung sensibler Maße würde man neben den Auslassungen auch weitere Verhaltensänderungen, vor allem im Bereich der selektiven Aufmerksamkeit, finden. Nach KJELLBERG würde der Schlafentzug nicht zwangsläufig zu einem verminderten Arousalniveau führen, sondern nur die Interaktion mit anderen Faktoren. In Kombination mit schlaffördernden Parametern würde die Wirkung auf den Schlafentzug verstärkt werden.

Anstrengungs- und Kompensationsannahme

Selbst nach ausgedehntem Schlafentzug lässt sich oftmals beobachten, dass das Leistungsniveau im kognitiven Bereich auf einem normalen Niveau gehalten werden kann. Auf der Grundlage eines Ressourcenmodells wird der Ausgleich dieser Leistungsbeeinträchtigungen durch vermehrte Anstrengungs- und Kompensationsmechanismen erklärt. Hier kann die Person häufig gezielt Ressourcen aktivieren und einsetzen (z. B. ENGLE-FRIEDMANN et al., 2003). Diese Hypothese steht in Einklang mit neuesten Forschungsarbeiten mit bildgebenden Verfahren. So findet sich nach Schlafentzug keine generelle Deaktivierung, sondern es zeigt sich ein komplexes Muster aus verminderter, vermehrter, neu auftretender, lokaler, kortikaler Aktivierung. Die neu aufgetretenen Aktivierungen werden dabei als Kompensationsmechanismen aufgefasst (z. B. DRUMMOND et al., 2000).

5.2.3.5 Zusammenfassende Bewertung

Vollständiger Schlafentzug führt im psychologischen Bereich zu verminderten kognitiven und psychomotorischen Leistungen, zur Verschlechterung der subjektiven Stimmung sowie zu einer erhöhten Einschlafbereitschaft. Dieser Effekt ist zum großen Teil von der Länge des Schlafentzugs abhängig, wird aber auch durch situative, aufgaben- und personenbezogene sowie periodische (z. B. circadiane) Faktoren moduliert. Der Wirkmechanismus des Schlafentzugs ist multifaktoriell, hochkomplex und bislang noch wenig verstanden. Spezifische Hypothesen zu dieser Fragestellung betonen die Rolle der Deaktivierung und der Aufmerksamkeitsbeeinträchtigung sowie der Ressourcenbeanspruchung und der Kompensationsmechanismen. Zumindest die Hypothese der allgemeinen Deaktivierung können neuere Befunde mit bildgebenden Verfahren (z. B. fMRI) nicht bestätigen.

5.2.4 Partielle Schlafdeprivation

Bei der partiellen Schlafdeprivation (PSD) wird die Schlafmenge der Personen insgesamt, d. h. unabhängig von den Schlafstadien reduziert (*siehe* POPP & FULDA, 2004 b). Eine Verkürzung der üblichen Schlafdauer (z. B. von 8 auf 4 Stunden) stellt eine quantitative Reduktion der normalerweise üblichen physiologischen Gesamtschlafmenge (*total sleep time*, TST) dar.

Die chronische partielle Schlafdeprivation ist vermutlich ein weit verbreitetes unerkanntes Gesundheitsproblem in der Bevölkerung. Evaluierungen mit Hilfe von Fragebögen,

Schlafstagebüchern und im Schlaflabor durchgeführten Multiplen Schlaflatenz Tests (MSLT) unterstützen die Annahme, dass ein Drittel oder mehr der Bevölkerung an erhöhter Tagesschläfrigkeit leidet, die auf chronische Schlafverkürzung zurückzuführen ist (vgl. BONNET, 2000). Oftmals erfüllen die Betroffenen die klinischen Symptome eines Schlafmangelsyndroms (ICSD 307.49-4).

Obwohl aus diesen Gründen der partielle Schlafentzug von besonderer Relevanz ist, liegen hierzu im Vergleich zu Untersuchungen mit totaler Schlafdeprivation verhältnismäßig wenig experimentelle Studien vor. Dies ist um so erstaunlicher, wenn man bedenkt, dass in der bislang aktuellsten Meta-Analyse zu den Auswirkungen von Schlafdeprivation PILCHER und HUFFCUTT (1996) – im Gegensatz zu bisherigen Übersichtsarbeiten – zu der Schlussfolgerung kommen, dass sich partieller Schlafentzug sogar stärker auf die Stimmung und die Kognition auswirkt als vollständiger kurzzeitiger oder längerfristiger Schlafentzug. Allerdings trennte die Metaanalyse nicht nach der Dauer der partiellen Schlafdeprivation.

Beim partiellen Schlafentzug lassen sich sowohl akute, d. h. unmittelbar nachfolgende Auswirkungen einer einmaligen nächtlichen Schlafdeprivation, als auch chronische Langzeitfolgen nach wiederholter Schlafzeitverkürzung auf die Tagesleistung oder Befindlichkeit untersuchen. Bei mehrmaliger Schlafzeitverkürzung reicht die Untersuchungsdauer von einigen Tagen (kurzfristiger PSD: 2-14 Nächte) bis hin zu mehreren Wochen bzw. Monaten (längerfristige chronische PSD: >14 Nächte). Bei den meisten Langzeituntersuchungen zum chronischen partiellen Schlafentzug handelt es sich eher um Anwendungsbeobachtungen und weniger um experimentell gut kontrollierte Studien im Labor. Eine neuere Entwicklung ist daher die chronische kumulative Schlafzeitrestriktion unter strengen experimentellen Untersuchungsbedingungen, bei denen unter polysomnographischer Kontrolle eventuelle Tagschlafepisoden (Nickerchen) oder Erholungsschlaf (*recovery sleep*) der Probanden strikt unterbunden werden.

5.2.4.1 Methodische Probleme

Partielle Schlafrestriktion beinhaltet fast immer einen gewissen Grad an selektiver Schlafdeprivation, da nicht alle Schlafstadienanteile gleichermaßen reduziert werden können. Die meisten Studien zum partiellen Schlafentzug gewähren mehr als 3 Stunden Nachtschlaf. Unter dieser Bedingung kommt es aufgrund der charakteristischen Schlafstadienverteilung vor allem zu einer Abnahme von Schlafstadium II und des REM-Schlafanteils, der verstärkt in der zweiten Nachhälfte auftritt. Der Tiefschlafanteil bleibt dabei nahezu unverändert. Zudem ist der Effekt der partiellen Schlafdeprivation mit dem der veränderten Bettzeiten konfundiert. Bei einer Schlafrestriktion auf beispielsweise 5 Stunden stellt sich die Frage, ob die verkürzte Schlafzeit durch spätes Zubettgehen oder frühes Aufstehen erreicht werden soll. In Abhängigkeit vom Chronotyp der jeweiligen Person kann dies unterschiedliche Auswirkungen auf die Befindlichkeit und das Leistungsvermögen haben. Aus chronobiologischer Sicht spielt daher ebenso der Zeitpunkt der Messung eine Rolle.

5.2.4.2 Akute partielle Schlafdeprivation (nach einer Nacht)

Schon nach einer Nacht zeigen sich Veränderungen in verschiedenen Variablen des psychologischen Bereichs:

Subjektive Variablen

In einer Studie von DINGES und Mitarbeiter (1997) berichteten die Probanden nach der ersten Nacht mit einer partiellen Schlafdeprivation auf ungefähr 5 Stunden von einer erhöhten Schläfrigkeit und zeigten zudem objektivierbare Leistungsbeeinträchtigungen (siehe unten). Ebenso fanden GILLBERG und ÅKERSTEDT (1994), dass eine Restriktion des Schlafs auf 4 Stunden (zwischen 03:00 Uhr und 07:00 Uhr) das subjektive Empfinden ihrer Probanden negativ beeinflusste, und sie sich im Vergleich zu einer Vergleichsnacht mit 8 Stunden deutlich weniger erholt fühlten.

Physiologische Variablen

Eine erhöhte Einschlafbereitschaft am Tage – gemessen mit dem Multiplen Schlaflatenz-Test (MSLT) – ließ sich in vielen Studien zur einmaligen partiellen Schlafdeprivation nachweisen. So fanden ROSENTHAL und Mitarbeiter (1993) bereits nach einer Nacht partiellen Schlafentzugs reduzierte Einschlaf latenzen im MSLT: Bei zuvor 6 Stunden Bettzeit schliefen die Personen im Mittel nach 8,4 Minuten, bei max. 4 Stunden Schlafdauer nach 7,7 Minuten ein. Die Einschlaf latenz nach der Baseline-Nacht mit 8 Stunden betrug 12,4 Minuten. CARSKADON, HARVEY und DEMENT beobachteten (1981) bei 12-jährigen eine erhöhte Einschlafbereitschaft im MSLT nach einer einmaligen Schlafrestriktion auf 4 Stunden, bei jungen Erwachsenen zeigte sich jedoch erst nach einer Restriktion der Schlafperiode auf 5 Stunden über 4 Nächte hinweg eine erhöhte Einschlafneigung, d. h. verkürzte Einschlaf latenzen im MSLT (CARSKADON et al., 1981).

Leistungs- und Verhaltensmaße

Bei Kurzzeituntersuchungen lassen sich Leistungs- und Vigilanzdefizite in Abhängigkeit vom Ausmaß des partiellen Schlafentzugs beobachten.

WILKINSON und Mitarbeiter (1966) erlaubte sechs Probanden 0, 1, 2, 3, 5 bzw. 7,5 h Schlaf pro Schlafperiode. Signifikante Leistungseinbußen in einer Vigilanzaufgabe zeigten sich bereits nach einer Nacht, wenn die Schlafmenge auf unter 3 Stunden reduziert worden war sowie nach zwei Nächten, wenn die Schlafmenge weniger als 5 Stunden betragen hatte. HARTLEY (1974) fand Einschränkungen der Vigilanzleistung nach einer Nacht mit Schlafzeitverkürzung auf 4 Stunden.

In einer Untersuchung von DINGES und Mitarbeiter (1997) zu kumulativen Effekten von partiellem Schlafentzug zeigten sich bereits nach der ersten Nacht mit einer Schlafrestriktion auf 5 Stunden signifikante Leistungseinbußen in Teilbereichen einer einfachen Reaktionszeitaufgabe.

In mehreren Versuchsreihen belegten die britischen Forscher REYNER und HORNE, dass es bereits bei einer Schlafrestriktion auf max. 5 Stunden zu deutlichen Beeinträchtigungen der Fahrleistung kommt, z. B. beim Lenkverhalten oder beim Reaktionsvermögen. In den Untersuchungen mussten die schlafdeprivierten Probanden mindestens 1,5 Stunden lang eine monotone Fahraufgabe in einem Fahr Simulator bewältigen. Die Forscher nutz-

ten dieses Paradigma, um die Wirkung von Kaffee, Naps, *Energy Drinks* oder anderen stimulierenden bzw. regenerierenden Faktoren zu überprüfen (z. B. REYNER & HORNE, 1997, 1998 b, 2000, 2002).

5.2.4.3 Kurzfristige chronische partielle Schlafdeprivation (2 – 14 Nächte)

Die Auswirkung eines akkumulierenden Schlafdefizits (*sleep dept*) lässt sich am besten mit der chronischen partiellen Schlafdeprivation untersuchen, indem die Schlafdauer über mehrere Tage oder Wochen hinweg systematisch verkürzt wird. Allerdings gibt es nur wenige Studien, in denen unter strikten experimentellen Bedingungen das Schlaf-Wachverhalten der Probanden kontrolliert wurde (d. h. Aufzeichnung der Schlafdauer, das Verhindern von Tagschlafepisoden oder das Überprüfen der körperlichen Aktivität und der Einnahme von Stimulanzien wie Koffein). Diesen Forschungen liegt die Fragestellung zugrunde, ob sich ein Schlafdefizit linear kumuliert und ob die reine Schlafmenge über die Zeit hinweg die entscheidende Variable ist. Dazu gehört zum Beispiel die Frage, ob eine Schlafreduktion um 2 Stunden in zwei aufeinanderfolgenden Nächten, den gleichen Effekt hat, wie eine Verkürzung der Schlafdauer in einer Nacht um 4 Stunden.

Genau diese Frage wurde von DRAKE und Mitarbeitern (2001) untersucht, indem sie die Bedingungen (i) eine Nacht ohne Schlaf, (ii) zwei Nächte mit 4 Stunden Schlaf oder (iii) vier Nächte mit 6 Stunden Schlaf auf ihre Wirkung hin untersuchten. Sie fanden in allen drei Bedingungen Veränderungen in subjektiven und physiologischen Parametern (Einschlaflatenz im MSLT) wie auch in den Leistungsmaßen, die am ausgeprägtesten nach der vollständigen Schlafdeprivation und am wenigsten ausgeprägt bei der 4 x 6-Stunden-Bedingung waren. Die Autoren sehen dies als Hinweis dafür, dass die Rate, mit der das Schlafdefizit erreicht wird, einen unabhängigen Faktor darstellt. In einer Extension dieser Fragestellung untersuchten VAN DONGEN, ROGERS und Mitarbeiter (2003) parallel verschiedene partielle Schlafrestriktionsbedingungen (4, 6, 8 Stunden TIB) über 14 Nächte hinweg. Sie fanden eine klassische Dosis-Wirkungs-Kurve für die Leistungsparameter eines Vigilanztests, nicht jedoch für den Anteil an Theta im Wach-EEG, welchen sie als Maß für Schläfrigkeit werteten. VAN DONGEN und DINGES gehören auch zu den ersten, die explizit interindividuelle Unterschiede in der Reaktion auf Schlafdeprivation statistisch testeten und zeigten, dass sowohl das Konzept der Schlafschuld (*sleep debt*) wie auch das der Schlafdauer personenspezifisch ist.

5.2.4.4 Längerfristige chronische partielle Schlafdeprivation (> 14 Nächte)

Insbesondere für die Langzeitstudien gilt, dass sie aus offensichtlichen Gründen quasi-experimentelle Anwendungsbeobachtungen darstellen, bei denen die tatsächliche Reduktion der Schlafmenge durch die Versuchsteilnehmer selber geschieht und nicht durch eine polysomnographische Kontrolle erfolgt. Zudem ist argumentiert worden, dass bei wiederholten Leistungserfassungen in dieser Zeitspanne mit Lerneffekten zu rechnen ist, die bei den meist unkontrollierten Studien mögliche Beeinträchtigungen durch die Schlafdeprivation ausgleichen könnten (Übersicht bei FERRARA & DE GENNARO, 2001). Letztlich ist gerade bei diesen aufwändigen Studien mit einer systematischen Verzerrung der Stichprobe zu rechnen. So sind meist nur hoch motivierte Probanden bereit, an solchen Untersuchungen teilzunehmen.

Obwohl die Ergebnisse zur akuten und zur kürzeren chronischen Schlafdeprivation darauf hinweisen könnten, dass die Effekte bei noch längerer partieller Deprivation noch

größer werden, ist das Gegenteil der Fall, zum Teil wohl aufgrund der oben beschriebenen methodischen Schwierigkeiten. Ein konsistenter Befund der längerfristigen partiellen Deprivation ist die signifikante Zunahme der subjektiv empfundenen Tagesschläfrigkeit, Müdigkeit und Erschöpfung. Dieser Anstieg setzt schon in der ersten Woche ein und nimmt weiter zu. Diese subjektiven Befindlichkeitsveränderungen sind derart deutlich, so dass eine chronische partielle Schlafdeprivation zum Teil nicht mehr durchführbar ist. So zeigte eine Serie von Studien zur graduellen chronischen Reduktion, dass bei einer Reduzierung unter 5,5 Stunden die empfundenen Beeinträchtigungen so groß wurden, dass die Teilnehmer das Protokoll nicht mehr einhalten konnten (JOHNSON & MACLEOD, 1973). In einer Replikation dieser Studie war es keiner der Personen möglich, den Schlaf unter 4 Stunden zu reduzieren (MULLANEY et al., 1977).

Demgegenüber war in der partiellen Schlafdeprivationsstudie von HORNE und WILKINSON (1985), in der die Schlafrestriktion allmählich gesteigert wurde, die Tagesschläfrigkeit bei den sechs Probanden weder auf subjektiver noch auf objektiver Ebene allgemein erhöht. Die Versuchspersonen mussten in der ersten Woche ihre übliche Schlafdauer (ca. 8 Stunden) um 1 Stunde, in den darauffolgenden 3 Wochen um 1,5 Stunden und in den letzten beiden Wochen um 2 Stunden verkürzen. Einmal in der Woche erfolgte eine Verlaufsmessung im Labor, wobei neben den subjektiven Skalen die Tagesschläfrigkeit mittels eines Wachbleiberversuchs unter EEG-Kontrolle erfasst wurde. Ebenfalls keine signifikanten Effekte zeigten sich in den Leistungsparametern eines akustischen Vigilanztests.

Selbst in der methodisch anspruchsvollen Studie von MÜLLER und Mitarbeitern (1997), die eine Kontrollgruppe mit einschloss, zeigte sich nach 5-wöchiger Reduktion der Schlafmenge auf zuletzt 6 Stunden nur ein geringer, aber statistisch signifikanter Effekt: bei einem Einfach- und Mehrfachwahlreakionszeittest kam es zu einer Verlangsamung der Reaktionszeiten.

Bemerkenswert war in allen Studien, die nach einem längeren Zeitraum eine Nachuntersuchung durchführten, dass zumindest ein Teil der Teilnehmer auch nach Abschluss des Versuches ihre Schlafmenge weiterhin gegenüber dem Ausgangswert reduziert hielten.

Da sich bei dieser Art von Langzeitstudien zur Schlafzeitverkürzung häufig nur mäßig ausgeprägte Beeinträchtigungen auf die Tagesbefindlichkeit nachweisen ließen, wurden in der Forschungsliteratur die Konsequenzen einer chronischen Schlafdeprivation eher unterschätzt.

Aus den 80er Jahren stammt das Konzept des Kernschlafs (*core sleep*), nach dem für den Menschen 4-5 Stunden ungestörter, von Deltaaktivität geprägter Schlaf, ausreichend seien, um die Funktionstüchtigkeit und Alertness am Tage zu gewährleisten (HORNE, 1988). Die restliche Schlafzeit wurde als „optional“ oder „fakultativ“ angesehen.

Aber die Ergebnisse zur kumulativen Zunahme der Schläfrigkeit und der Leistungsbeeinträchtigungen unter EEG-Kontrolle (*siehe* VAN DONGEN & DINGES, 2003) – wie auch die Befunde aus akuten partiellen Schlafdeprivationsstudien – machen deutlich, dass der „fakultative“ Schlaf keineswegs als Luxus zu betrachten ist, sondern – abhängig vom individuellen Schlafbedürfnis – für das Wohlbefinden und die Leistungsfähigkeit unverzichtbar ist.

5.2.4.5 Zusammenfassende Bewertung

Partielle Schlafdeprivation bedeutet eine Reduktion der Gesamtschlafmenge unabhängig von den Schlafstadien. Die Forschung in diesem Bereich lässt sich unterteilen, je nachdem ob die Auswirkung von akuter (1 Nacht), kurzfristiger (2-14 Nächte) oder längerfristiger chronischer (> 14 Nächte) partieller Schlafdeprivation untersucht wurde. Sowohl akuter wie auch kurzfristiger partieller Schlafentzug führen in Abhängigkeit vom Ausmaß (erlaubte Schlafzeit) und der Länge (Anzahl der Nächte) der Schlafreduzierung zu einer erhöhten Schläfrigkeit und zu Beeinträchtigungen bei den Leistungs- und Verhaltensparametern. Für die längerfristige chronische Schlafdeprivation fehlt es an gut kontrollierten Studien, meist handelt es sich um quasi-experimentelle Anwendungsbeobachtungen.

5.2.5 Selektive Schlafdeprivation

Um REM- oder Tiefschlaf selektiv verhindern zu können, ist man mit einer Vielfalt von methodischen Problemen konfrontiert. So ist die selektive Deprivation von einzelnen Schlafstadien meist generell nicht länger als für 2 oder 3 Nächte erfolgreich durchführbar. Insgesamt zeigen sich keine oder nur unspezifische oder inkonsistente Befunde, die nicht von der Auswertung der Schlafsegmentierung oder von unspezifischer Schlafdeprivation zu unterscheiden sind. Das Prinzip der selektiven Schlafdeprivation beruht auf einer exponentiellen Verhinderung von bestimmten Schlafstadien. Dabei sollten während der gesamten Schlafzeit die anderen Schlafstadien nur möglichst wenig dadurch betroffen sein. Im Rahmen von selektiven Schlafentzugsparadigmen werden meist der Delta-Schlaf (*slow-wave-sleep*, SWS) oder der REM-Schlaf durchgeführt. Da die selektive Schlafdeprivation nicht unmittelbar Forschungsgegenstand der vorliegenden Arbeit ist, werden die z. T. widersprüchlichen Befunde zur selektiven Tiefschlafdeprivation und zur selektiven REM-Schlafdeprivation nicht weiter vertieft. Ein Überblick findet sich in der eigenen Arbeit von FULDA und POPP (2004 b).

Zusammenfassung

Die Befunde aus der Forschungsliteratur zeigen: Die Schlafdeprivation führt als experimentelle Methode zu nachweisbaren, spezifischen und meist konsistenten Befunden; sie belegen, dass bereits nach einer Nacht Schlafdeprivation schläfrigkeitstypische Veränderungen im Verhalten, in der Selbstbeurteilung und im Leistungsverhalten auftreten können, vorausgesetzt man verwendet ausreichend sensitive Messinstrumente. Selbst bei Kurzzeituntersuchungen lassen sich demnach Verminderungen der kognitiven und psychomotorischen Leistungsfähigkeit, Vigilanzdefizite und Verschlechterungen der subjektiven Stimmung beobachten, die allerdings durch situative, aufgaben- und personenbezogene sowie periodische (z. B. circadiane) Faktoren moduliert werden.

Der partielle Schlafentzug scheint sich auf der Grundlage der bislang aktuellsten Meta-Analyse zu den Auswirkungen von Schlafdeprivation (PILCHER und HUFFCUTT, 1996) sogar stärker auf die Stimmung und die Kognition auswirken, als vollständiger kurzzeitiger oder längerfristiger Schlafentzug.

Mit Hilfe der partiellen Schlafdeprivation konnten die britischen Forscher REYNER und HORNE akute Effekte auf die Fahrleistung bereits nach einer Nacht provozieren und nachweisen, dass diese durch Gegenmaßnahmen wie Koffein positiv zu beeinflussen sind (1998 a). Daher ist dieses Paradigma generell gut für Studien geeignet, um die Wirksamkeit von „*Countermeasures to Sleepiness*“ zu überprüfen.

Modulierende Faktoren müssen bei dieser Art von Untersuchungen so weit es geht kontrolliert werden (z. B. kein Koffein oder Nikotin, keine übermäßige Aktivität, standardisierte situative Rahmen- und Testbedingungen, keine zusätzliche habituelle Tagesschläfrigkeit etc.). Von Belang sind auch der circadiane Zeitpunkt der Messung (Nacht- vs. Morgentestung) und die konkreten Helligkeitsbedingungen (Schummerlicht vs. helles Licht), da Licht vor allem nachts einen zentralen circadianen Faktor darstellt. Die wesentliche Bedeutung des circadianen Rhythmus und die Rolle von Licht werden im folgenden Kapitel ausführlich dargestellt.

5.3 Circadianer Rhythmus und die Rolle von Licht

5.3.1 Einführung

Der Schlaf ist ein integrativer Bestandteil des circadianen Rhythmus. Er findet vor allem in den Zeiträumen statt, die von der circadianen Periodik vorgegeben werden. Von zentraler Bedeutung sind (nachts gegen 3:00 Uhr bis 4:00 Uhr) das circadian bedingte Minimum der Körpertemperatur und das Maximum des Melatoninspiegels, einem hauptsächlich in der Zirbeldrüse erzeugten Hormons, das bei der Steuerung des Schlaf-Wachrhythmus eine Schlüsselrolle einnimmt (*siehe II. Kap. 5.3.3*). In diesen frühen Morgenstunden ist auch die Leistungsfähigkeit am meisten eingeschränkt und das Gefühl der Schläfrigkeit am stärksten ausgeprägt. Bei jungen Autofahrern kommt es in dieser Phase zu den meisten Unfällen, daher ist es von besonderer praktischer Relevanz, schläfrigkeitsbezogene Messungen in diesen Zeitraum zu legen (ZULLEY et al., 1995; *siehe auch II. Kap. 1.2*).

Licht als circadianer Faktor

Licht ist das wichtigste externe Signal für den Schlaf-Wachrhythmus des Menschen: als sogenannter Zeitgeber nimmt Licht Einfluss auf die circadianen Schwankungen der Organismusfunktionen und ermöglicht eine Synchronisation mit dem 24-Stunden-Tag. Eine wesentliche Bedeutung von Licht liegt darin, als circadianer Faktor auf die nächtliche Melatoninproduktion Einfluss zu nehmen. So vermag vor allem helles und kurzwelliges Licht über ein spezialisiertes photosensitives System, die Melatoninsynthese zu unterdrücken.

Um die Wirksamkeit von Licht – unabhängig ob nun blau, weiß oder hell – als Gegenmaßnahme bei Schläfrigkeit zu evaluieren, liegt es zunächst auf der Hand, Licht aufgrund seiner melatoninunterdrückenden Effekte nachts zu applizieren. Sollte Licht zudem noch eine unspezifische Arousalwirkung haben, müsste es auch am Morgen – zu einem Zeitpunkt bei dem die Melatoninwerte typischerweise wieder stark abgefallen sind – in der Lage sein, negative Auswirkungen von Schläfrigkeit zu mildern. Bislang liegen zu diesem Wirkmechanismus allerdings nur sehr wenige Studien vor (*siehe II. Kap. 6.5.2*).

5.3.2 Forschungshintergrund

Das Forschungsgebiet der Chronobiologie (vom griechischen Wort „*chronos*“ für „Zeit“) beschäftigt sich mit wissenschaftlichen Untersuchungen und Anwendungen zum rhythmischen Verlauf biologischer Funktionen (ZULLEY, 2003). Tagesperiodische Schwankungen unterliegen oft einer endogenen Steuerung über Schrittmacher oder Rhythmusgeber (*pacemaker*), häufig auch als „innere Uhren“ bezeichnet. Beim Menschen spielen vor allem circadiane, d. h. etwa 24 Stunden lange Rhythmen eine zentrale Rolle, da dadurch hauptsächlich das Schlaf-Wach-Verhalten und viele autonome Funktionen des Organismus gesteuert werden. Externe Reize oder Signale (Zeitgeber) synchronisieren dabei die endogen generierte Periodik mit dem 24-Stunden Tag. Bei längeren Flügen mit Zeit-zonenwechsel kommt es zu einer Desynchronisation des 24-Stunden Tages mit dem inneren biologischen Rhythmus und wir erfahren diese Diskrepanz als sogenannten „Jetlag“. Erst nach einigen Tagen – als Daumenregel gilt: pro Stunde Zeitverschiebung braucht man einen Tag (ZULLEY, 2003) – hat sich unser Organismus an die neue Ortszeit bzw. den neuen Tag-Nacht-Wechsel angepasst. Für diese Synchronisation stellt vor allem Licht einen zentralen Faktor dar, da es physiologisch die nächtliche Produktion des Pinealhormons Melatonin – oft als „Zeiger der biologischen Uhr“ bezeichnet – unterdrücken kann und dadurch direkten Einfluss auf die Steuerung der „inneren Uhr“ im *Nucleus suprachiasmaticus* hat (siehe unten).

Befunde aus unterschiedlichen Forschungsrichtungen deuten darauf hin, dass der circadian bedingte Anstieg von Melatonin in der Nacht mit einer vermehrten Schläfrigkeit und einer erhöhten Einschlafbereitschaft beim Menschen einhergeht (z. B. WYATT et al., 1999; WEHR et al., 2001). Unterstützt wird diese Beobachtung durch die Tatsache, dass die Einnahme von Melatonin-tabletten die Schläfrigkeit erhöht und oftmals sedierend und einschlaffördernd wirkt (*Überblick in* ARENDT & SKENE, 2005).

Der Schlaf ist ein integrativer Bestandteil des circadianen Rhythmus. Er findet vor allem in den Zeiträumen statt, die von der circadianen Periodik vorgegeben werden. Ein zentraler Zeitraum liegt beim circadian bedingten Minimum der Körpertemperatur und dem Maximum des Melatoninspiegels (nachts gegen 3:00 Uhr bis 4:00 Uhr). Viele andere Funktionen zeigen hier ebenfalls Maximal- bzw. Minimalwerte. Dies betrifft z. B. den Zeitpunkt geringster Konzentrationsfähigkeit, erhöhter Kreislaufstabilität sowie zunehmender Befindlichkeitsverschlechterung und verstärkter Schmerzwahrnehmung. Der zeitliche Zusammenhang dieser Verläufe lässt sich als ein Überbrücken eines Zeitraums ausgeprägter Funktionsineffektivität und Labilität der verschiedenen Organsysteme mit Schlaf beschreiben. Zu diesem Zeitpunkt können dann Funktionen, die antagonistisch zur normalen Aktivität arbeiten (Verdauungsfunktionen, Hormonausschüttungen etc.) maximal tätig sein.

Schlafen wir in dieser Phase nicht, sind wir zur „falschen Zeit“ wach und vor allem in unserer Leistungsfähigkeit wie auch in unserem subjektiven Wohlbefinden erheblich eingeschränkt.

5.3.3 Melatonin, Melatoninsynthese und circadiane Schwankungen

Melatonin (N-Acetyl-5-Methoxy-Tryptamin) gehört zu den Indolaminen und wird in der Epiphyse (Pinealorgan) aus der Aminosäure Tryptophan synthetisiert. Die Melatoninbiosynthese unterliegt tagesperiodischen Schwankungen und folgt einem circadianen (ca. 24 Stunden) Rhythmus, wobei die Werte am Abend immer weiter ansteigen und nachts im Dunklen ihren höchsten Punkt erreichen. Tagsüber sind die Melatoninkonzentrationen am niedrigsten (ARENDE, 1989).

Der physiologische Kurvenverlauf des Melatoninspiegels ist unabhängig vom Schlaf. Selbst bei nachtaktiven Tieren kommt es zu einem Anstieg während der nächtlichen Dunkelheit. Im Winter führen die längeren Nächte zu einer ausgedehnten nächtlichen Melatoninausschüttung und somit zu insgesamt erhöhten Werten. Der Verlauf der Melatoninkonzentration zeigt eine inverse Korrelation mit der Körperkerntemperatur. Das heißt, nachts in den frühen Morgenstunden, wenn die Melatoninwerte ein Maximum aufweisen, sinkt auch meist die Temperaturkurve auf ein nächtliches Minimum. Da der Melatoninverlauf als ein guter Marker für den endogenen circadianen Schrittmacher angesehen wird, wurde der Beginn des Melatoninanstiegs unter Dämmerlichtbedingungen (< 10 Lux; „*Dim Light Melatonin Onset*“ – DLMO) von einigen Forschern als Marker für die circadiane Phasenlage verwendet (z. B. LEWY et al., 1999).

Die Melatoninproduktion folgt nicht nur einer circadianen Rhythmik, sie ist zudem auch alters- und geschlechtsabhängig. So beginnt bei älteren Personen der Melatoninanstieg später, wobei das Maximum ebenfalls verzögert und geringer ausgeprägt auftritt. Ältere Frauen zeigen in der Regel höhere Werte als Männer. Allgemein gilt, dass das nächtliche Maximum, wie auch der gesamte Melatoninspiegel einer ausgeprägten individuellen Variationsbreite unterliegen (ARENDE, 1989).

Melatoninsynthese: Bei der Synthese von Melatonin spielt das Enzym N-Acetyl-Transferase (NAT) eine zentrale Rolle: Es bildet Melatonin aus dem Zwischenprodukt Serotonin unter Kontrolle β -adrenerger Rezeptoren. Dabei kommt es konkret zur Ausschüttung von Noradrenalin, das an β -noradrenerge Rezeptoren auf der Pinealocyten-Membran bindet und dadurch die Aufnahme von Tryptophan in die Parenchymzellen des Pinealorgans anregt. Tryptophan wird durch die Tryptophan-Hydroxylase und die 5-Hydroxytryptophan-Decarboxylase zu 5-Hydroxytryptamin (Serotonin) umgesetzt. Die pineale N-Acetyl-Transferase und ein weiteres typisches Pinealenzym, die Hydroxyindol-O-Methyltransferase, katalysieren die weitere Umwandlung zu Melatonin. Obwohl die beteiligten Enzyme der Melatoninsynthese nicht nur in der Epiphyse, sondern auch in anderen Geweben auftreten, geht man davon aus, dass der größte Teil des im menschlichen Körper vorliegenden Melatonins aus dem Pinealorgan stammt. Das Hormon wird in der Leber hydroxyliert und als 6-Hydroxymelatonin (-sulfat oder -Glucuronid) im Urin ausgeschieden. Daher lässt sich Melatonin auch über den Urin nachweisen. Eine Bestimmung der Melatoninkonzentration erfolgt üblicherweise über das Blut oder den Speichel. Hierzu stehen gebrauchsfertige Bestimmungskits zur Verfügung (Radioimmunoassays / RIAS oder enzymgekoppelte Immunoassays / ELISA). Aus pharmakokinetischer Sicht beträgt die Halbwertszeit von Melatonin im Plasma 40-50 Minuten.

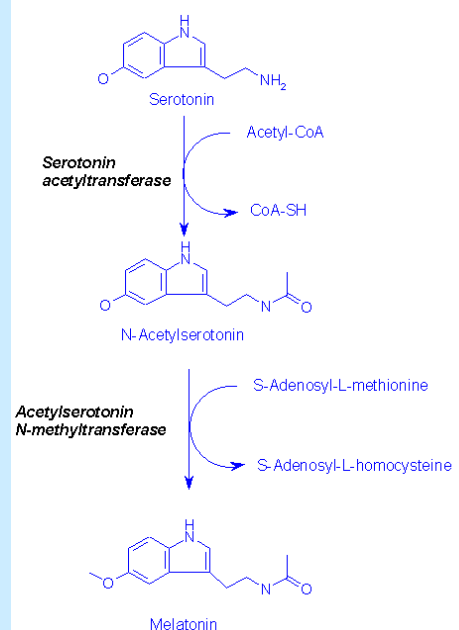


Abb. II.8 Die Melatoninsynthese in schematischer Darstellung

Circadiane Schwankungen der Melatoninbiosynthese werden über den *Nucleus supra-chiasmaticus* (SCN) gesteuert. Der SCN wird als anatomisches Korrelat des circadianen Schrittmachers oder Rhythmusgebers angesehen und gilt somit als Sitz „der biologischen Uhr“. So konnte in tierexperimentellen Läsions- und Transplantationsstudien die zentrale Bedeutung dieser Struktur für die Generierung endogener circadianer Rhythmen beim Säugetier nachgewiesen werden. Vom SCN aus führen verschiedene Nervenfasersysteme als Efferenzen über den *Nucleus paraventricularis* zum oberen Zervikalganglion des sympathischen Grenzstranges, der wiederum die Epiphyse innerviert. Über diesen Weg kann somit die Melatoninproduktion gesteuert und reguliert werden. Eine wichtige Afferenz zum SCN stellt der sogenannte retinohypothalamische Trakt dar, durch den der SCN direkt mit der Retina verbunden ist. Somit gelangt Information über die Helligkeit vom Auge direkt zum SNC. Über diese Lichtinformation wird die endogen erzeugte Rhythmik von ca. 25 Stunden mit den Bedingungen des natürlichen 24-Stunden-Tages fortwährend synchronisiert. Wie zahlreiche chronobiologische Untersuchungen unter Isolationsbedingungen – bei diesen sogenannten „Bunker- oder Isolationsstudien“ blieben Versuchspersonen mindestens 4 Wochen abgeschottet von der Außenwelt und ohne Kenntnis über die Uhrzeit – zeigten, kommt es auch ohne tageszeitliche Umwelteinflüsse von außen zu periodischen Schwankungen von biologischen Prozessen: Schlafen und Wachen, Bettruhe und Aktivität wechseln sich in regelmäßigem Rhythmus ab und auch die Körpertemperatur und die Melatoninsynthese folgen weiterhin einem strengen tagesperiodischen Wechsel. Allerdings beträgt die „Spontanperiodik“ und somit die Dauer eines „Tags“ im Mittel ca. 25 Stunden: Der „subjektive Tag“ ist somit etwa eine Stunde länger als der astronomische. Diese Bunker-Versuche belegten die Existenz eines autonomen, von äußeren Zeitinformationen unabhängigen biologischen Rhythmus, gesteuert von einer Art inneren, „biologischen Uhr“, häufig als „endogener circadianer Schrittmacher“ (*endogenous circadian pacemaker* / CCP) bezeichnet (MONK & WELSH, 2003).

5.3.4 Helles Licht, Zeitgeber und Melatoninsuppression

Der circadiane Schrittmacher im SNC des Menschen reagiert sehr sensitiv auf photopische Information, die vom Auge ins Gehirn weitergeleitet wird. Daher ist Licht, das auf das Auge trifft, das wichtigste externe Signal für die 25-Stunden-Periodik des Menschen: als sogenannter Zeitgeber nimmt Licht Einfluss auf die circadianen Schwankungen der Organismusfunktionen und ermöglicht eine Synchronisation mit dem 24-Stunden-Tag. Es liegt vor allem am Licht, dass die sogenannte „biologische Uhr“ bei Menschen und Tieren immer wieder „nachgestellt“ wird (*entrainment*). Durch diese externe Synchronisation wird das innere Zeitprogramm mit dem äußeren Hell-Dunkel-Wechsel von Tag und Nacht abgestimmt. Somit wird eine optimale Phasenbeziehung der verschiedenen Funktionen des Organismus untereinander, wie auch in Bezug zu den Umweltbedingungen erreicht. Weitere bedeutsame Zeitgeber sind neben dem Licht soziale Aktivität und der Zeitpunkt der Mahlzeiten (siehe MONK & WELSH, 2003). So kann etwa durch nächtliche körperliche Aktivität der circadiane Verlauf der Melatoninproduktion verzögert werden (VAN REETH et al., 1994; BUXTON et al., 1997). Insgesamt unterstützt ein geregelter Tagesablauf mit festen Zeiten für Sozialkontakte, Arbeit, Freizeitaktivitäten und Mahlzeiten die Synchronisation mit der äußeren Umwelt. Fehlen die Zeitgeber oder sind sie zu schwach, so besteht die Gefahr, dass die optimale Phasenbeziehung nicht eingehalten werden kann und dass vegetative, physiologische und kognitive Funktionen auseinanderlaufen

(desynchronisieren). Wird unter strengen experimentellen Bedingungen ein künstlicher Hell-Dunkel-Wechsel erzwungen, lässt sich – innerhalb von gewissen Grenzen – die „innere Uhr“ auch auf andere Phasenperioden als 24 Stunden stabil einstellen. Umgekehrt kann bei circadianen Störungen des Schlaf-Wach-Rhythmus (z. B. beim „verzögerten“ oder beim „vorverlagerten Schlafphasensyndrom“ / ICSD: 780-55-0 bzw. 780.55-1) durch einen vorgegebenen Wechsel der Beleuchtung oder durch die zusätzliche Lichtgabe am Morgen oder am Abend die circadiane Periodik stabilisiert werden. Weitere Anwendungsmöglichkeiten von hellem Licht gibt es im Bereich der circadianen Rhythmusstörungen sowie beim Jetlag Syndrom und bei Nachtschichtarbeit.

Aus physiologischer Sicht ist seit längerem ebenfalls bekannt, dass helles Licht (mind. 2500 Lux) während der Nacht die Melatoninsynthese deutlich unterdrückt und zu einer Phasenverschiebung der Sekretionskurve führt. Bahnbrechend war hierzu die Arbeit von LEWY und Mitarbeitern (1980) am NIMH, in der gezeigt wurde, dass es vor allem die Helligkeit von Tageslicht ist, die melatoninunterdrückend wirkt; (siehe auch WEVER et al., 1983). Im Wirkmechanismus der Melatoninunterdrückung ist auch die nachweisbare Zeitgeberwirkung von hellem Licht begründet (CZEISLER et al., 1986). Licht und Melatonin wirken demnach entgegengesetzt und bestimmen die zeitliche Abfolge von verschiedenen, circadian gesteuerten Prozessen, einschließlich Schlafen und Wachen. Der Zeitpunkt, wann der Organismus dem hellen Licht ausgesetzt ist, spielt dabei eine zentrale Rolle: Licht am Abend bewirkt eine Verzögerung der Melatoninproduktion und somit eine Rückverlagerung der Melatoninkurve (*phase delay*), Licht am frühen Morgen führt zu einer Vorverschiebung der Melatoninkurve und der Phasenlage (*phase advance*). Dies kommt auch in der menschlichen Phasen-Wirkungs-Beziehung (*phase-response curve*) gegenüber Licht zum Ausdruck (MINORS et al., 1991).

Bei schlafdeprivierten Versuchspersonen, deren Schlafdauer in der Nacht auf 4 Stunden beschränkt war, zeigte helles Licht am Tag keine allgemein stimulierende Wirkung auf die Vigilanzleistung oder auf die subjektive Befindlichkeit. Wie erwartet, kam es auch tagsüber zu keiner Melatoninunterdrückung (LAFRANCE et al., 1998). Weitere Studien, welche den stimulierenden Wirkungsaspekt von Licht sowohl in der Nacht wie auch am Tag untersuchten, werden unter dem Kapitel „Aktivierende Gegenmaßnahmen bei bestehender Schläfrigkeit“ (II. Kap. 6) vorgestellt.

Bis vor kurzem ging man davon aus, dass die Intensität des Lichts von entscheidender praktischer und klinischer Bedeutung für die Beeinflussung der circadianen Phase ist. Lichtstärken über 2500 Lux wurden als Minimum angesehen, um bei einer Bestrahlungsdauer von etwa ein bis zwei Stunden eine deutliche Phasenverschiebung zu bewirken. Inzwischen gibt es jedoch einige überzeugende Befunde, dass auch gewöhnliches Raumlicht ausreicht, um eine Phasenverschiebung des circadianen Schrittmachers zu erreichen (BOIVIN et al., 1996; ZEITZER et al., 2000).

Jüngere Forschungsergebnisse weisen darauf hin, dass nicht die Lichtintensität oder die Bestrahlungsdauer, sondern der Wellenlängenbereich im Lichtspektrum maßgeblich ist. Vor allem kurzwelliges, blaues Licht (um 460 nm) vermag Melatonin effektiv zu unterdrücken (siehe II. Kap. 5.3.5).

Licht kann selbst bei Menschen, die völlig blind sind, ein wirksamer Zeitgeber sein (z. B. CZEISLER et al., 1995; KLERMAN et al., 2002). Diese ungewöhnliche Beobachtung brachte die amerikanischen Forscher SCOTT CAMPBELL und PATRICIA MURPHY (1998) auf die Idee zu überprüfen, ob helles Licht auf der Haut – und nicht im Auge – ausreichen würde, die circadiane Rhythmik zu beeinflussen. Unter strengen experimentellen Bedingungen applizierten die Forscher helles Licht in die Kniekehlen – dort verlaufen größere Blutge-

fäße unmittelbar unter der Haut – ihrer Versuchspersonen, die „blind“ hinsichtlich der Versuchsbedingung „Licht“ vs. „kein Licht“ waren. Diese Methode führte unter der „Licht-Bedingung“ zu einer signifikanten Verschiebung der circadianen Phasenlage gemessen an der Körperkerntemperatur. Dieser erstaunliche Befund einer nicht okular vermittelten Beeinflussung der circadianen Rhythmik konnte allerdings in zahlreichen Folgestudien von anderen Forschungsgruppen nicht repliziert werden. So waren etwa mehrere Laboren nicht in der Lage, eine Unterdrückung der nächtlichen Melatoninwerte durch Gabe von hellem Licht auf der Haut zu beobachten. Selbst eine kürzlich durchgeführte exakte Replikation der Originalstudie konnte die ursprünglichen Ergebnisse nicht bestätigen (WRIGHT & CZEISLER, 2002). Folglich lässt sich die Annahme einer „extraokularen“ Vermittlung der Lichtinformation nicht mehr aufrecht erhalten.

Bei der Applikation von hellem Licht spielt es offenbar keine Rolle, in welcher Entfernung sich die Lichtquelle zum Auge der Person befindet, so lange die am Auge gemessene Beleuchtungsstärke vergleichbar ist. So konnten HELEN WRIGHT und Mitarbeiter (2001 b) in Australien zeigen, dass Dioden (LEDs), die an einem Brillengestell in unmittelbarer Nähe zu den Augen angebracht worden waren, bei einer Beleuchtungsstärke von 2000 Lux vergleichbar effektiv waren, den circadianen Melatoninrhythmus zu beeinflussen, wie eine handelsübliche Beleuchtungslampe mit vergleichbarer resultierender Beleuchtungsstärke. Beide Methoden unterdrückten bei freiwilligen Versuchspersonen die nächtliche Melatoninproduktion signifikant und führten zu einer Verschiebung des Melatoninanstiegs am nächsten Tag (*Dim Light Melatonin Onset* – DLMO). Die Kombination von monochromatischen blauen und grünen Dioden zeigte dabei die stärkste Melatoninunterdrückung (70 %) im Vergleich zur hellen Lampe (63 %) oder zu weißen Dioden (50 %), zwischen denen kein statistisch signifikanter Unterschied bestand. Dieses Ergebnis deutete ebenfalls darauf hin, dass die Wellenlänge des abgegebenen Lichts von Bedeutung ist.

5.3.5 Kurzwelliges Licht und die Entdeckung eines neuen Rezeptortyps

5.3.5.1 Die Entdeckung eines neuen Rezeptortyps

Zeitgleich stellten im Jahr 2001 zwei Forschergruppen unabhängig voneinander fest, dass die Unterdrückung der Melatoninproduktion bei kurzwelligem Licht am stärksten ausgeprägt ist (BRAINARD et al., 2001; THAPAN et al., 2001). Methodisch legten sie ihren aufwändigen physiologischen Untersuchungen ein Aktions-Spektrum (*action spectrum*) der Melatoninregulation zugrunde: die Unterdrückung der nächtlichen Melatoninproduktion – gemessen im Plasma – wurde als Reaktion auf monochromatisches Licht unterschiedlicher Wellenlängen (zwischen 420 und 600 nm) und Helligkeit (photometrisch definiert über die Irradianz; von 0,7 - 6,5 $\mu\text{W cm}^{-2}$) erfasst, wobei zum Vergleich der spektralen Sensitivität *Irradiance-Response-Curves* (IRC) erstellt wurden. Bei den untersuchten Wellenlängen nahm der Effekt der Melatoninunterdrückung mit der Irradianz zu. Das Aktions-Spektrum zeigte, dass ein Maximum der Wirksamkeit im kurzwelligen Bereich, d. h. zwischen 457 und 462 nm (THAPAN et al., 2001) bzw. bei 446-477 nm (BRAINARD et al., 2001) lag. Diese einzigartige Sensitivität für kurzwelliges Licht unterschied sich deutlich von den psycho-physikalisch bekannten Absorptionsmaxima der klassischen Rezeptoren (Zapfen und Stäbchen) für photopisches und skotopisches Sehen. Aufgrund dieser neuen Entdeckung postulierten die Autoren, dass es im mensch-

lichen Auge neben den gut bekannten Stäbchen- und Zapfenrezeptoren einen weiteren, bisher unentdeckten, photosensitiven Rezeptortyp mit spezifischem Photopigment geben müsse, der vor allem circadian wirksam ist und über den die neuroendokrinologische Steuerung der Melatoninproduktion in der Zirbeldrüse erfolgt. Dies deckt sich auch mit Befunden zur lichtinduzierten Melatoninunterdrückung bei visueller Blindheit (CZEISLER et al., 1995) und bei spezifischen Störungen des Farbsehens wie der rot-grün-Fehlsichtigkeit (RUBERG et al., 1996).

Als eine Folge der bahnbrechenden Ergebnisse dieser beiden Forschungsgruppen begann die Suche nach den anatomischen, zellbiologischen und elektrophysiologischen Grundlagen dieses postulierten Rezeptortyps bei Säugetieren.

Retinale Gangliennervenzellen (*retinal ganglion cells / RGCs*) haben eine wichtige Funktion im visuellen System, da sie Signale von den beiden Rezeptortypen, den Zapfen und den Stäbchen, erhalten und die Information über den Sehnerv an Gehirnareale weiterleiten, die für die visuelle Verarbeitung zentral sind. Wie tierexperimentelle Studien bei Nagetieren gezeigt haben, projiziert nur ein Bruchteil der Axone (ca. 1-2 %) in andere Gehirnregionen. Zu diesen gehört auch der SCN. Mit zwei unterschiedlichen Untersuchungsmethoden konnte am Tiermodell nachgewiesen werden, dass speziell diese retinalen Ganglienzellen, welche mit dem SCN verbunden sind, das Photopigment Melanopsin enthalten (GOOLEY et al., 2001; HANNIBAL et al., 2002). Demnach bergen jene Neurone, die das Auge mit dem „inneren Taktgeber“ verbinden, Melanopsin (*siehe Abb. II.9 und II.10*). Dies bestätigte anfängliche Spekulationen, welche PROVENCIO und Mitarbeiter von anatomischen Untersuchungen an Fröschen ableiteten (PROVENCIO et al., 1998).

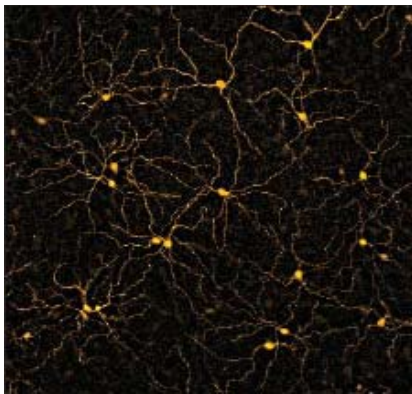


Abb. II.9 Diese retinalen Ganglienzellen einer Maus enthalten Melanopsin

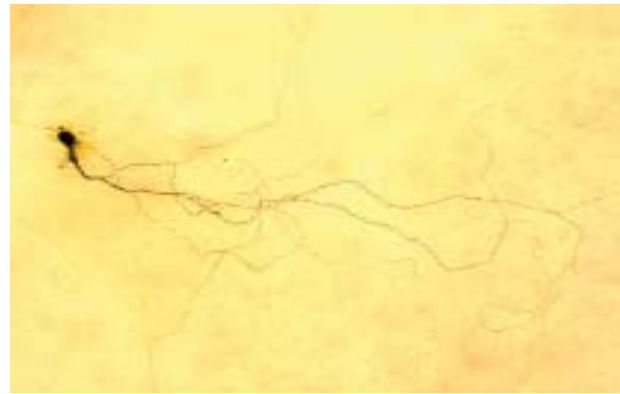


Abb. II.10 Diese isolierte retinale Ganglienzelle einer Ratte reagiert bei Licht

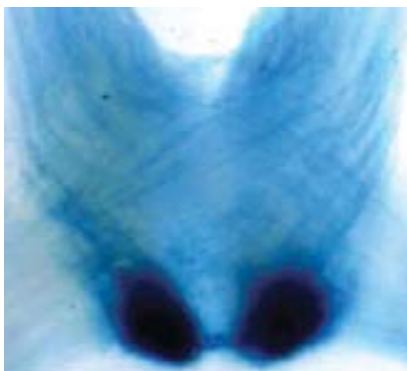


Abb. II.11 Die Melanopsin enthaltenden Axone (blau gefärbt) von retinalen Ganglienzellen (RGC) projizieren über den Sehnerv in den *Supra Chiasmatischen Nucleus* (SCN, dunkelblau gefärbt).

Einen weiteren Beleg, dass es sich bei den Melanopsin enthaltenden retinalen Ganglienzellen um den gesuchten circadianen Photorezeptor handelt, lieferten elektrophysiologische Untersuchungen (BERSON et al., 2002). Bei Einzelableitungen von Ratten-Neuronen reagierten die RGCs, die mit dem SCN in Verbindung standen, selbst dann auf Licht, wenn zuvor alle Zapfen und Stäbchen der Retina entfernt worden waren. Auch nachdem pharmakologisch die Neurotransmission von Nervenzelle zu Nervenzelle geblockt worden war, so dass eine neuronale Stimulation der RGCs ausgeschlossen werden konnte, feuerten die retinalen Ganglienzellen bei Lichtgabe. Sogar bei isolierten, aus der Retina herauspräparierten RGCs kam es zu einer Depolarisation als Reaktion auf Licht (siehe Abb. II.11). Weiterführende Studien wiesen darauf hin, dass Melanopsin möglicherweise das gesuchte Photopigment ist, welches auf Licht reagiert und die Information von den RGCs aus an das Gehirn weiterleitet. Dabei gibt es nicht nur RGCs-Projektionen zum SCN, sondern auch in andere Gehirnregionen, welche die Verengung der Pupille regulieren (vor allem bei plötzlicher Helligkeit) oder bei der circadianen Steuerung eine Rolle spielen (HATTAR et al., 2002).

BERSON und Mitarbeiter fanden zudem, dass die lichtsensitiven RGC-Rezeptoren typische Charakteristiken aufweisen, die hervorragend geeignet sind, diffuse Helligkeitsunterschiede wahrzunehmen. Diese spezifischen Fähigkeiten stellen ganz andere Anforderungen an das Sehsystem als die visuelle Verarbeitung von Formen, Farben, 3D-Informationen oder Bewegungen.

So sind die Dendriten der Melanopsin enthaltenden retinalen Ganglienzellen wie ein Netzwerk über die ganze Retina verteilt, was eine hohe Sensitivität für einzelne Photone ermöglicht. Wie bereits oben ausgeführt, reagiert der neue Rezeptortyp besonders auf kurzwelliges Licht und hat sein Absorptionsmaximum nicht in den Spektrumsbereichen wie die Zapfen und Stäbchen. Bei plötzlicher Zunahme der Helligkeit reagieren die RGC-Rezeptoren nicht wie die beiden anderen Rezeptortypen mit einer umgehenden Abnahme der Sensitivität, um das Sehsystem durch Blendung nicht zu schädigen. Die lichtempfindlichen RGCs sprechen nur langsam auf Helligkeitsveränderungen an, zeigen aber dafür - ohne Adaptationsprozesse - mindestens 20 min lang eine kontinuierliche Reizantwort. Dieser Mechanismus stabilisiert das verarbeitende System, da es nicht auf kurzzeitige Spitzenwerte (z. B. durch einen hellen Lichtstrahl) anspringt, sondern nur auf längerfristige Veränderungen der durchschnittlichen Umgebungshelligkeit reagiert. Und genau diese Information scheint für die Steuerung der circadianen Rhythmik durch „*Entrainment*“ ausschlaggebend zu sein.

5.3.5.2 Die Wirkung von blauem Licht

Der im letzten Kapitel dargestellte neuroanatomische, elektrophysiologische und biochemische Erkenntnisgewinn über den photosensitiven Mechanismus des circadianen Systems basierte vor allem auf tierexperimentellen Untersuchungen. Ausgangspunkt waren jedoch, wie bereits weiter oben aufgeführt, die physiologischen Untersuchungen im Humanbereich zum Aktions-Spektrum (*action spectrum*) der Melatoninregulation (BRAINARD et al., 2001; THAPAN et al., 2001). So konnte die besonders effektive Unterdrückung der nächtlichen Melatoninproduktion vor allem durch kurzwelliges, blaues Licht erreicht werden. Bislang liegen aber nur eine Hand voll Studien vor, die neben der licht-induzierten Melatoninunterdrückung auch die Auswirkung auf die circadiane Phasenlage untersucht haben.

In einer aktuellen Studie zur circadianen Rhythmik konnte gezeigt werden, dass unter den strengen experimentellen Bedingungen der „*constant routine*“ (Schummerlicht, keine Zeitgeber, Bettruhe, leichte Snacks als Mahlzeit; vgl. ZEITZER et al., 2000) eine 6,5 Stunden lange Bestrahlung mit kurzwelligem, monochromatischem Licht (460 nm) eine zweifach größere Phasenverzögerung bewirkte als eine in Dauer und Stärke vergleichbare Lichtexposition mit 555 nm (LOCKLEY et al., 2003). Gemessen wurde dabei der Verlauf der Melatoninproduktion, als Marker diente der DLMO (*Dim Light Melatonin Onset*). Dieser Befund ging einher mit einer ebenfalls doppelt so stark ausgeprägten Unterdrückung der Melatoninkonzentration im Plasma durch blaues Licht. Zu vergleichbaren Effekten der Phasenverschiebung kam es auch in der weiter oben schon erwähnten Studie von WRIGHT und Mitarbeitern (WRIGHT et al., 2001 b), die eine Blau-Verschiebung der Sensitivität bei der Verwendung von farbigen, monochromatischen Dioden festgestellt hatten.

Insgesamt zeigen diese Forschungsergebnisse, dass die Phasenverschiebung des menschlichen circadianen Rhythmus von der Wellenlänge des Lichts abhängig ist und der menschliche endogene circadiane Schrittmacher (*endogenous circadian pacemaker* / ECP) auf kurzwelliges Licht (460 nm) sensibler reagiert als auf längere Wellenlängen.

5.3.6 Zusammenfassung

Licht ist das wichtigste externe Signal für den Schlaf-Wachrhythmus des Menschen: als sogenannter Zeitgeber nimmt Licht Einfluss auf die circadianen Schwankungen der Organismusfunktionen und ermöglicht eine Synchronisation mit dem 24-Stunden-Tag. Eine wesentliche Bedeutung von Licht liegt darin, als circadianer Faktor auf die nächtliche Melatoninproduktion Einfluss zu nehmen. So vermag vor allem helles und kurzwelliges Licht über ein spezialisiertes photosensitives System die Melatoninsynthese zu unterdrücken.

Um die Wirksamkeit von Licht – unabhängig ob nun blau, weiß oder hell – als Gegenmaßnahme bei Schläfrigkeit zu evaluieren, liegt es zunächst auf der Hand, Licht aufgrund seiner melatoninunterdrückenden Effekte nachts zu applizieren. Sollte Licht zudem noch eine unspezifische Arousalwirkung haben, müsste es auch am Morgen – zu einem Zeitpunkt bei dem die Melatoninwerte typischerweise wieder stark abgefallen sind – in der Lage sein, negative Auswirkungen von Schläfrigkeit zu mildern. Bislang liegen zu diesem Wirkmechanismus allerdings nur sehr wenige Studien vor (vgl. II. Kap. 6.5.2). Auf Licht als aktivierende Gegenmaßnahme am Tage sowie auf andere aktivierende „Countermeasures to Sleepiness“ wird im folgenden Kapitel näher eingegangen.

6 Aktivierende Gegenmaßnahmen bei bestehender Schläfrigkeit

6.1 Einleitung

Nachtschichtarbeit, Schlafmangel, unerholsamer Schlaf oder Vorbereitungen auf Prüfungen – dies alles sind Faktoren, die zu einer akuten oder chronischen Schlafdeprivation und zu einer daraus resultierenden Schläfrigkeit am Tage führen können. Oftmals besteht nicht die Möglichkeit, durch kurze oder längere Schlafepisoden den erhöhten Schlafdruck und die vermehrte Einschlafbereitschaft abzubauen. In diesen Situationen wird häufig auf aktivierende und stimulierende Maßnahmen zurückgegriffen, um einer erhöhten Schläfrigkeit entgegenzuwirken. Dies gilt auch für den Straßenverkehr, selbst wenn deren Wirksamkeit umstritten ist (*siehe Tab. II.7*).

In diesem Kapitel werden stimulierende Maßnahmen behandelt, die meist zu einer Erhöhung des Arousalniveaus führen und dadurch schläfrigkeitsbedingte Leistungseinbußen bekämpfen sollen. Vorgestellt werden auch Voruntersuchungen zur vigilanzsteigernden Wirkung von Licht und Duftstoffen. Modulierende Einflussfaktoren auf die Tagesschläfrigkeit umfassen des weiteren pharmakologische Stimulanzien, Aktivität, Temperatur und akustische Reize. Einigen dieser Faktoren wird keine spezifische Arousalfunktion im engeren Sinne zugeschrieben (*vgl. Tab. II.5 im II. Kap. 5.2.3*), jedoch zeigen viele Studien, dass diese das Erregungsniveau, vor allem nach Schlafentzug und unter monotonen Bedingungen, deutlich modifizieren können.

Bei den pharmakologischen Substanzen ist meist der Wirkmechanismus gut bekannt und die Effektivität der stimulierenden Wirkung gut belegt. Die umfangreiche Forschungsarbeit auf diesem Gebiet verdeutlicht verschiedene methodische Ansätze, wie sich die stimulierende Wirkung einer Intervention systematisch untersuchen lässt – von klinischen Studien bis zu praktischen Anwendungsbeobachtungen. Daher werden sie in auch in nachfolgenden Abschnitten dieses Kapitels näher behandelt. Aufgrund der Nebenwirkungen, der potenziellen Abhängigkeit und der Missbrauchsgefahr eignen sich jedoch diese Stimulanzien nicht als Gegenmaßnahme im Straßenverkehr und können dem Fahrer nicht auf Dauer als wirksames Mittel empfohlen werden. Selbst wenn sie wie im Falle von Koffein unter Berufskraftfahrern wie auch in der Gesellschaft weit verbreitet sind.

Bei der praktischen Umsetzung für Schläfrigkeitsstudien muss zudem darauf geachtet werden, den möglichen Störeinfluss dieser pharmakologischen Stimulanzien streng zu kontrollieren, wenn sie nicht gezielt als unabhängige Variable manipuliert werden. So dürfen die Probanden während der Untersuchung üblicherweise kein Koffein in Form von Kaffee, schwarzem Tee, Cola, „energy drinks“ etc. konsumieren und auch sonst im Vorfeld keine Drogen oder rezeptpflichtige Stimulanzien eingenommen haben. Auch andere Einflussfaktoren, die potentiell die Schläfrigkeit zu reduzieren vermögen, wie motorische Aktivität (einschließlich Kaugummikauen) oder Raumtemperatur müssen in der Studiendurchführung kontrolliert werden.

Die Wirksamkeit von alternativen, nicht-pharmakologischen Maßnahmen ist im Gegensatz zu den pharmakologischen Befunden nur unzureichend untersucht, erst recht deren Einsatz unter realen Bedingungen wie etwa im Straßenverkehr.

Beispiele für Gegenmaßnahmen im Straßenverkehr

In Tabelle II.6 sind Gegenmaßnahmen, die von Kraftwagenfahrern als hilfreich bewertet wurden, um Schläfrigkeit entgegenzuwirken, aufgelistet. Mehrfachnennungen waren dabei möglich (MAYCOCK, 1997).

Tab. II.7 Von LKW-Fahrern als hilfreich bewertete Maßnahmen gegen Schläfrigkeit

Gegenmaßnahmen	Häufigkeit der Nennungen
Fenster öffnen, um frische Luft zu bekommen	68 %
Anhalten und einen Spaziergang machen	57 %
Radiohören	30 %
Mit dem Beifahrer sprechen	25 %
Kaffee trinken	14 %
Andere Maßnahmen	15 %

Bei der Kategorie „Andere Maßnahmen“ konnten die Teilnehmer freie Angaben machen. Unter anderem wurden folgende Maßnahmen genannt: Singen, Essen, sich das Gesicht waschen, Koffein-Tabletten einnehmen oder den Sitz in eine aufrechte, aber unbequeme Stellung bringen. Diese Aufstellung macht deutlich, dass die LKW-Fahrer als stimulierende Substanz nur Koffein nannten, alle anderen Maßnahmen waren nicht-pharmakologisch. Die Wirksamkeit der einzelnen genannten Methoden wird auf der Grundlage von empirischen Untersuchungen in den folgenden Unterkapiteln bewertet. Auffällig in obiger Auflistung ist allerdings, dass ein kurzes Nickerchen (*nap*) – die wohl effektivste Maßnahme – von keinem der Befragten erwähnt wurde.

Bei den nicht-pharmakologischen Gegenmaßnahmen gilt es zudem zu bedenken, dass deren potenzieller Einsatz im Straßenverkehr Einschränkungen unterliegt: Die Maßnahmen dürfen weder aversiv wirken noch invasiv sein – hier musste auch in der vorliegenden Studie Rechnung getragen werden: Daher wurde auch bewusst auf den Einsatz von unangenehmen Trigeminusreizstoffen (z. B. Ammoniak oder Essigsäure) verzichtet und das helle blaue Licht wurde großflächig appliziert, so dass es blendfrei war. Als sogenannte Fernreize bedürfen Duft und Licht zudem keinem unmittelbaren Körperkontakt.

6.2 Stimulierende pharmakologische Substanzen

Psychomotorisch stimulierende Wirkstoffe reduzieren die Schläfrigkeit und erhöhen das Arousalniveau wie auch den Grad der Wachheit (Alertness). Sie führen generell zu einer gesteigerten Aktivierung im Verhalten, vermindern das Gefühl von Müdigkeit und Erschöpfung und verbessern häufig die Leistung. Psychopharmakologische Stimulanzien lassen sich in drei Klassen einteilen (vgl. KOOB, 2000):

- **Direkt wirkende Sympathomimetika**
Sympathomimetika ahmen die Aktivität des Hormons Norepinephrin auf das autonome sympathische Nervensystem nach. Zu den direkt auf die monoaminergen Rezeptoren wirkenden Sympathomimetika gehört z. B. das Apomorphin.
- **Indirekt wirkende Sympathomimetika**
Sie beeinflussen die monoaminergen Rezeptoren nur indirekt. Prominente Vertreter dieser Klasse sind Kokain oder Amphetamine.
- **Nicht-Sympathomimetika**
Die Wirkung von Stimulanzien wie Koffein, Nikotin oder Modafinil beruht auf einen unterschiedlichen pharmakologischen Mechanismus.

In der Schlafmedizin werden Amphetamine, Methylphenidat oder Modafinil eingesetzt, um erhöhte Tagesschläfrigkeit wie etwa bei der Narkolepsie oder der ideopathischen Hypersomnie zu therapieren. Dies ist besonders für längere Aufgaben und Tätigkeiten von Bedeutung, wenn die Aufmerksamkeit und Konzentration über längere Zeit aufrecht erhalten werden soll, wie etwa bei längeren Autofahrten. Aber auch bei gesunden Personen wurde die vigilanzsteigernde Wirkung von Psychopharmaka untersucht, vor allem bei Tätigkeiten unter chronischer Schlafdeprivation, bei Jetlag oder während Nachtschichtarbeit (vgl. MITLER & ALDRICH., 2000).

In folgenden Unterkapiteln werden die einzelnen stimulierend wirkenden pharmakologischen Substanzen näher vorgestellt: zunächst rezeptpflichtige Medikamente, die in der klinischen Praxis verschrieben werden (z. B. Modafinil oder amphetaminartige Substanzen), danach Stimulanzien, die häufig als Suchtmittel bzw. Droge verwendet werden (z. B. Entaktogene und Kokain) und am Ende die in der Gesellschaft weit verbreiteten Stimulanzien Nikotin und Koffein (sowie dessen Derivate in „energy drinks“), die häufig lediglich als „Genussmittel“ eingestuft werden.

6.2.1 Rezeptpflichtige Medikamente

6.2.1.1 Modafinil

Modafinil (Vigil®) ist ein nicht amphetaminartiger Wirkstoff (2-Diphenylmethylsulfinyl-Acetamid), der aufgrund seiner vigilanzsteigernden Wirkung speziell zur Behandlung der exzessiven Tagesmüdigkeit bei Narkolepsie entwickelt wurde. Aufgrund seiner unterschiedlichen chemischen Eigenschaften ist Modafinil nicht mit den herkömmlichen ZNS-Stimulanzien wie den Amphetaminen oder Methylphenidat verwandt.

Aufgrund der pharmokodynamischen Eigenschaften von Modafinil ist ein Einfluss auf das autonome Nervensystem weniger wahrscheinlich. Im Gegensatz zu den amphetamin-

artigen Wirkstoffen zeigt Modafinil keine so starken ZNS-Nebenwirkungen (wie etwa eine erhöhte Reizbarkeit oder das Auftreten von Angstzuständen). Ebenfalls kommt es unter Modafinil nicht zu signifikanten euphorieartigen Zuständen. Im Vergleich zu Amphetaminen oder Methylphenidat birgt Modafinil daher ein geringeres Missbrauchspotential. Zu den häufigeren Nebenwirkungen gehören Kopfschmerz sowie gelegentlich Übelkeit, innere Unruhe und Nervosität, die vor allem bei der Ersteinnahme auftreten.

Wirkmechanismus von Modafinil

Der genaue ZNS-Mechanismus von Modafinil ist noch unbekannt, aber der Wirkstoff scheint relativ spezifisch auf Generatoren für den Schlafrhythmus im Gehirn zu wirken. So beruht die Wirkung von Modafinil wahrscheinlich auf einer spezifischen Potenzierung der cerebralen alpha-1-adrenergen Aktivität:

Modafinil wirkt agonistisch am postsynaptischen α_1 -Rezeptor, zeigt jedoch keine bedeutsame Affinität für die präsynaptischen α_2 -Rezeptoren. Vor allem im Cortex cerebri und Nucleus accumbens scheint es deutlich die serotoninabhängige zentrale GABA-Transmission zu reduzieren. So konnte gezeigt werden, dass eine selektive Aktivierung des ZNS erfolgt und dass die Wirkung von Modafinil mit einer Reduktion der Freisetzung von γ -Aminobuttersäure (GABA) in denjenigen Zentren einhergeht, die bei der Schlaf-Wach-Regulation eine Rolle spielen (TANGANELLI et al., 1995).

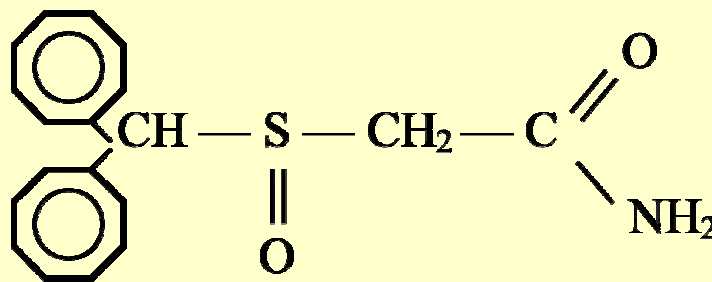


Abb. II. 12 Strukturformel von Modafinil

Die anhaltende Steigerung des Wachheitsgrades und der Vigilanz bei Narkolepsiepatienten konnte in mehreren kontrollierten klinischen Studien in Nordamerika und Europa nachgewiesen werden:

So kam es in zwei 9-wöchigen, placebokontrollierten Multicenter-Studien zu einer deutlichen Reduktion der Tagesschläfrigkeit und zu einer Steigerung der Vigilanz. Die Einschlaflatenz in MWT wurde um bis zu 76 % verlängert (US-MODAFINIL IN NARCOLEPSY MULTICENTER STUDY GROUP, 1998, 2000; BROUGHTON et al., 1997). Die deutliche Verbesserung der Wachheit am Tage hatte keine negativen Auswirkungen auf die Schlafqualität und die Schlafarchitektur in der Nacht. Gemessen an der *Epworth Sleepiness Scale* kam es auch bei den Narkolepsiepatienten zu signifikanten Verbesserungen ihrer Fähigkeit, in alltäglichen Situationen wach zu bleiben. Die Häufigkeit von imperativen Einschlafattacken nahm unter Vigil ebenfalls signifikant ab. Insgesamt konnte in diesen beiden Studien eine deutliche Verbesserung der Lebensqualität von Narkolepsiepatienten belegt werden, die zuvor durch vermehrte Tagesschläfrigkeit und ungewolltes Einschlafen erheblich beeinträchtigt gewesen war. Nach Absetzen von Vigil und dem Abklingen der Wirkung, ließen sich auch kein gesteigertes Schlafbedürfnis oder eine

vermehrte Tagesschläfrigkeit beobachten. Bei einem abrupten Absetzen der Vigil-Behandlung kam es ebenfalls zu keinen amphetaminartigen Entzugerscheinungen.

Aufgrund der vigilanzsteigernden Wirkung von Modafinil wird das Medikament in der Schlafmedizin auch zur Behandlung der idiopathischen Hypersomnie (ICSD: 780.54-7) sowie bei persistierender Tagesmüdigkeit bei Schlafapnoe-Patienten, deren Atemregulationsstörung ausreichend mit einer nCPAP-Therapie (*nasal Continuous-Positive-Airway-Pressure*) kompensiert ist, eingesetzt.

6.2.1.2 Amphetaminartige Stimulanzien

Stimulanzien im engeren Sinn sind meist Amphetamin-Derivate und Abkömmlinge des Phenylethylamins, die - oft missbräuchlich als sogenannte „Aufputschmittel“ - zur Steigerung der Wachheit verwendet werden. Im klinischen Bereich finden die Stimulanzien nur bei wenigen Krankheiten Verwendung wie etwa bei der Narkolepsie oder dem hyperkinetischen Syndrom mit Aufmerksamkeitsdefiziten im Kindes- wie auch im Erwachsenenalter. Vor allem für die Behandlung der extremen Tagesschläfrigkeit von Narkolepsiepatienten hat sich die pharmakologische Behandlung lange Zeit auf ZNS-stimulierende, amphetaminartige Wirkstoffe konzentriert.

Die therapeutische Verwendung der Stimulanzien ist jedoch durch die Toleranzentwicklung, durch die Häufigkeit und Schwere der Nebenwirkungen wie auch aufgrund des Suchtpotentials eingeschränkt.

Als am häufigsten verwendete amphetaminartige Stimulanzien sind zu nennen: Methylphenidat (Ritalin[®]), Amfetaminil (AN 1[®]), Pemolin (Tradon[®]), Methamphetamin (Pervitin[®]) und Norpseudoephedrin (Mitrapront[®]) (vgl. HORNYAK et al., 1998).

Amphetamine wirken sowohl zentralnervös als auch peripher als indirekte Sympathomimetika, indem sie zu einer vermehrten Ausschüttung von Noradrenalin, Adrenalin und Dopamin führen. Sie steigern dosisabhängig den Vigilanzgrad, vermindern den Appetit und führen zu einer Aktivierung des Sympathikus mit einer Erhöhung des Blutdrucks und der Pulsfrequenz. Die stimulierende Wirkung macht sich in einem Gefühl der gesteigerten körperlichen und kognitiven Leistungsfähigkeit bemerkbar, häufig kommt es zu einer gehobenen, euphorischen Stimmung. Typischerweise führt die Einnahme von Amphetaminen vor allem bei müden und schlafdeprivierten Personen zu Verbesserungen der Leistung, der Stimmung und der Alertness, nicht jedoch bei sehr wachen, ausgeschlafenen Personen (NEWHOUSE et al., 1989).

So bewirkte in einer Studie, in der Probanden über 64 Stunden schlafdepriviert wurden, die Gabe von Amphetamin 20 mg – wie auch Modafinil 300 mg – zu drei verschiedenen Zeitpunkten eine Verbesserung der psychomotorischen Leistung über 6 – 8 Stunden hinweg, eine Steigerung der subjektiven Wachheit für 10 und mehr Stunden und eine Erhöhung der Körperkerntemperatur (PIGEAU et al., 1995).

Als ZNS-Nebenwirkungen werden für Amphetamine Angstzustände und Gereiztheit berichtet. Durch die zentrale wie auch peripher-vegetativ bedingte Erhöhung des Erregungsniveaus kommt es zudem zu einem verminderten Schlafbedürfnis und einer herabgesetzten Einschlafbereitschaft. Der Nachtschlaf selbst wird jedoch negativ – sowohl quantitativ wie auch qualitativ – beeinflusst: Es treten insomnische Beschwerden auf, die Gesamtschlafzeit verkürzt sich und der REM- und Tiefschlafanteil werden reduziert (SALETU et al., 1989 a,b).

Bei Nachlassen der anregenden Wirkung kommt es oftmals zu Rebound-Phänomenen mit einer drastischen Erhöhung der Schläfrigkeit und des Schlafbedürfnisses sowie zu dysphorischen Stimmungslagen.

Aufgrund der Missbrauchsgefahr, des Abhängigkeitspotentials und der Toleranzentwicklung ist der Einsatz von Amphetaminen sehr limitiert und erfolgt meist nur nach strenger Indikationsstellung und unter engmaschiger ärztlicher Kontrolle. Zentral sind dabei medikamentenfreie Intervalle (*drug holidays*) oder die bedarfsorientierte (*on demand*) Einnahme für besondere Beanspruchungssituationen (z. B. für wichtige Besprechungen oder Prüfungen).

6.2.2 Suchtmittel und Drogen

6.2.2.1 Psychomimetika – Entaktogene

Die Entaktogene MDMA (3,4-Mythelendioxyamphetamin, „Ecstasy“) und MDE (3,4-Methylendioxyamphetamin, „Eve“) haben eine ähnliche stimulierende Wirkung wie Amphetamine. Sie bewirken auf subjektiver Ebene im allgemeinen eine erhöhte Aktivierung und Introspektionsfähigkeit zu anderen, können im Einzelfall jedoch auch psychotische Symptome auslösen (vgl. HERMLE et al., 1993). Die Substanzen beeinflussen den Serotonin-Metabolismus mit vorübergehender Serotonin-Depletion und beeinflussen dadurch auch den Schlaf-Wach-Rhythmus. In einer Studie an Patienten, die im Durchschnitt MDMA 80 mal (Minimum 25) konsumiert hatten, zeigte sich eine Verlängerung der Wachzeiten bzw. eine Reduktion der Gesamtschlafdauer. Es kam zu keiner Veränderung der Schlaflatenz, der Schlaffeffizienz oder der Schlafarchitektur (eine Ausnahme bildet jedoch die spezifische Reduktion von Schlafstadium II (ALLEN et al., 1993).

6.2.2.2 Kokain

Die Droge Kokain wirkt – wie die Amphetamine - sehr stark stimulierend und unterdrückt Erschöpfungs- und Müdigkeitsempfinden. So bewirkte in einer Schlafdeprivationsstudie Kokain (96 mg) nach 24 und 48 Stunden Schlafentzug eine Verbesserung in Reaktionszeitaufgaben und führte zu einer Reduktion des subjektiven Müdigkeits- und Erschöpfungsgefühls (FISCHMAN & SCHUSTER, 1980). Der Wirkmechanismus von Kokain beruht darauf, dass es als ein zentrales Sympathomimetikum die neuronale Wiederaufnahme von Dopamin und Noradrenalin inhibiert und dadurch deren Konzentration im synaptischen Spalt erhöht. Insgesamt verringert Kokain das Schlafbedürfnis, negative Auswirkungen auf den Schlaf selbst scheinen jedoch nicht so stark ausgeprägt zu sein (NECOMB et al., 1987). Allerdings kommt es beim Kokainentzug zu Ein- und Durchschlafstörungen, zu Schläfrigkeits- und Erschöpfungssymptomen und zu einer erhöhten morgendlichen Müdigkeit (WEDDINGTON et al., 1990).

6.2.3 Gesellschaftlich weit verbreitete Stimulanzien

6.2.3.1 Nikotin

Nikotin wird häufig aufgrund seiner ambivalenten Wirkung, sowohl anregend wie auch beruhigend wirken zu können, konsumiert. Aus pharmakodynamischer Sicht wirkt Nikotin auf die nikotinischen Acetylcholin-Rezeptoren des vegetativen Nervensystems – wie auch der Skelettmuskulatur – biphasisch: In niedriger Dosierung hat Nikotin einen sedierenden und relaxierenden, im höheren Dosierungsbereich einen stimulierenden Effekt. In toxischen Dosen kommt es im Extremfall zu einer Blockade der synaptischen Transmission (BENKERT & HIPPIUS, 1996).

Durch die Stimulation der nikotinischen cholinergen Neurone, die eine wichtige Rolle für das cortikale Erregungsniveau spielen, kann Nikotin zu leichtgradigen Verbesserungen der kognitiven Leistungsfähigkeit führen (NICHOLSON et al., 1994).

Intravenös verabreichtes Nikotin (0.25; 0.37 und 0.5 mg) bewirkte jedoch keine verbesserte kognitive Leistungsfähigkeit und hatte keinen signifikanten Einfluss auf die Einschlaf latenz im Multiplen Schlaf-Latenz Test (NEWHOUSE et al., 1992).

Bei chronischen Rauchern findet sich ein erhöhter Wachanteil, wobei jedoch häufig die Schlaf latenz deutlich verlängert ist (SALDATOS et al., 1980). Im höheren Dosisbereich kommt es zudem zu vermehrten Schlafstörungen in Form von Einschlafschwierigkeiten, nächtlichem Erwachen und Durchschlafproblemen (HATSUKAMI et al., 1985). Dies kann auf der anderen Seite konsekutiv zu einer erhöhten Müdigkeit und Schläfrigkeit am Tage führen.

Hingegen soll Nikotin in niedrigeren Dosen zur Nacht eher relaxierend und sedierend wirken (*siehe Übersicht bei* LANDWEHR et al., 1998). Wird der Konsum von über 40 Zigaretten/Tag plötzlich eingestellt, führen Entzugssymptome zu Ein- und Durchschlafproblemen, Unruhe, Nervosität und Müdigkeit (NICHOLSON et al., 1994).

6.2.3.2 Koffein und andere Methylxanthine

Zu den am meist verbreiteten und am häufigsten in der Gesellschaft genutzten Stimulanzmitteln gehören Koffein und andere Methylxanthine. Diese Stimulanzien sind nicht nur in Kaffee, sondern auch in Cola, Schokolade, Kakao und schwarzem/grünem Tee enthalten. Ebenfalls beinhalten viele der sogenannten „*energy drinks*“ und nicht verschreibungspflichtigen Medikamente (z. B. Schmerzmittel oder Appetitzügler) nennenswerte Mengen an Koffein. Im Durchschnitt enthält eine Tasse normalen Kaffees 100 mg Koffein, bei stark gebrühtem Kaffee können es bis zu 200 mg sein. Die Koffeinemenge für Tee und Cola-Getränke beträgt zwischen 50 mg und 75 mg.

Kleine Dosen an Koffein können zu einer Steigerung der kognitiven Leistungsfähigkeit führen, höhere Dosen hingegen beeinträchtigen die Leistung und den Schlaf. Koffein erhöht vorübergehend den Grad der Wachheit und unterdrückt Schläfrigkeit und Müdigkeit bei gesunden Personen (ROSENTHAL et al., 1991; ZWYGHUIZEN-DOORENBOS et al., 1990). Die Halbwertszeit von Koffein beträgt in der Regel 3-7 Stunden, es lassen sich aber auch noch nach 8 bis 14 Stunden Langzeiteffekte beobachten (ARNAUD, 1985). Daher kann der Konsum von Kaffee am Tag den Schlaf negativ beeinflussen. So verursacht Koffein in der Nacht häufig eine Reduktion des Tiefschlafanteils sowie der Ge-

samtschlafzeit und kann zu insomnischen Beschwerden führen (NICHOLSON et al., 1994). Die pharmakologische Wirkung von Xanthinen beruht vermutlich auf der antagonistischen, blockierenden Wirkung der ZNS-Rezeptoren für Adenosin, einer endogenen, schlaffördernden Substanz.

Personen reagieren interindividuell unterschiedlich auf Koffein und bereits eine Menge von 250 mg kann bei besonders sensiblen Personen zu einer deutlichen Überstimulation führen (JAMES, 1998). Auf der anderen Seite können starke Kaffeetrinker auch eine Toleranz gegenüber der stimulierenden Wirkung von Koffein entwickeln.

Wie mehrere Studien zeigen, können durch die Einnahme von Koffein schläfrigkeitsbedingte Leistungseinbußen deutlich reduziert werden, wie sie etwa bei erschöpften Personen (LORIST et al., 1994), während Nachtschichtarbeit (WALSH et al., 1995) oder etwa im Mittagstief nach einer Mahlzeit (SMITH et al., 1990) auftreten. In mehreren Studien wurde die Wirkung von Koffein unter Schlafdeprivationsbedingungen untersucht. Die einmalige Gabe von 300 mg Koffein führte bei einer Einnahme um 11:00 Uhr vormittags über einen Zeitraum von 7,5 Stunden zu einem – gemessen an den Einschlafzeiten des Multiplen Schlaflatenztest – erhöhten Wachheitsgrad (WALSH et al., 1990) und bewirkte eine Verbesserung der Leistung über 6 Stunden hinweg (BORLAND et al., 1986). In einer anderen Studie führte die einmalige Dosis von 600 mg Koffein ebenfalls zu einer herabgesetzten Einschlafzeit im MSLT für etwa 5 Stunden, wobei jedoch bei Dosen unter 300 mg keine signifikante Wirkung erzielt wurde (PENETAR et al., 1993). Die wiederholte Gabe von Koffein (in Dosierungen von 150 – 300 mg) führte in einer 48-stündigen Schlafdeprivationsstudie zu einer nachhaltigen Verbesserung der Konzentrationsfähigkeit und der Leistungsfähigkeit im Vergleich zu Placebo, in einer anderen Studie war derselbe positive Effekt über 44 Stunden beobachtbar (WRIGHT et al., 1997; bzw. BONNET et al., 1995).

In eher anwendungsbezogenen Studien wurde die Wirkung von Koffein auf die Leistung in Aufgaben untersucht, welche eher den alltäglichen Anforderungssituationen entsprechen. MUEHLBACH und WALSH (1995) zeigten, dass bei einer simulierten Fließbandarbeit Koffein zu einer Verbesserung während der Nachtschicht führte. Die britischen Forscher REYNER und HORNE untersuchten mit dem gleichen Versuchsparadigma systematisch die Wirkung von Koffein und anderen stimulierenden Faktoren auf die Fahrleistung in einem Fahrsimulator. So verbesserten 150 – 300 mg Koffein, wie auch kurze Schlafepisoden (Nickerchen oder „naps“, die unter 15 Minuten lagen) deutlich die Fahrleistung, die subjektive Schläfrigkeit und das Wach-EEG hinsichtlich Müdigkeitsanzeichen (HORNE & REYNER, 1996). Beide Gegenmaßnahmen kombiniert zeigten sogar einen additiven positiven Effekt und eine synergistische Wirkung (REYNER & HORNE, 1997). Ebenso führte der Konsum von koffeinhaltigen „Energy Drinks“ zu einer Verbesserung der Fahrtauglichkeit (*siehe folgendes Kap.*). Kaffee (200 mg Koffein) verbesserte ebenfalls die Fahrleistung am frühen Morgen in einer computergenerierten, monotonen Fahrsimulation während eines Zeitraums von 2 Stunden (von 6:00 Uhr bis 8:00 Uhr morgens), nachdem der Nachtschlaf der Probanden zuvor auf 5 Stunden beschränkt worden war. Nach einer durchwachten Nacht konnte bei derselben Aufgabe durch Koffein eine Leistungsverbesserung während der ersten 30 Minuten erzielt werden, die subjektive Schläfrigkeit wurde für etwa 1 Stunde verbessert (REYNER & HORNE, 2000).

In einer anderen Studie von BRICE und SMITH (2001) mit ausgeruhten, nicht schlafdeprivierten Probanden konnte ebenfalls eine signifikant positive Wirkung von Koffein (3 mg/kg) auf die Fahrleistung in einem Fahrsimulator, auf die subjektiv eingeschätzte Alertness und auf Daueraufmerksamkeitsaufgaben festgestellt werden. Diese Ergebnisse aus

dem Labor weisen darauf hin, dass Kaffee ebenfalls in realen Alltagssituationen eine stimulierende und leistungssteigernde Wirkung hat.

Auch der Verzehr eines Schokoriegels, der sowohl eine hohe Dosis von Glucose wie auch Koffein enthielt, zeigte ebenfalls eine Abnahme von Kollisionen mit der Seitenbegrenzung bei einer simulierten Fahraufgabe (SMITH & RICH, 1998).

6.2.3.3 *Energy Drinks*

Sogenannte „*Energy Drinks*“ enthalten meist einen definierten Anteil von stimulierenden Substanzen wie etwa Koffein, Taurin oder Glucuronolactone und werben häufig mit einer vigilanzsteigernden und wachmachenden Wirkung. In einer experimentellen Untersuchung wurde die Wirkung von „*Red Bull Energy Drink*“ (250 ml enthalten dabei 80 mg Koffein, 1 g Taurin und 600 mg Glucuronolactone) unter Doppelblindbedingungen auf die Fahrleistung in einem Fahrsimulator überprüft. 12 gesunde Probanden, die in der Nacht vor der Untersuchung nur 5 Stunden geschlafen hatten, nahmen an Fahrproben zwischen 15:00 Uhr und 17:00 Uhr teil. Während der Testung wurden das Fahrverhalten sowie das EEG und subjektive Schläfrigkeitsangaben erfasst. Es zeigte sich, dass die Gruppe, welche die Fahrtstung nach Einnahme des *Energy Drinks* durchführte, deutlich weniger Fahrfehler machte als die Gruppe mit dem Placebogetränk. Ebenso fühlten sich die mit dem *Energy Drink* stimulierten Probanden deutlich wacher als die Kontrollgruppe (gemessen an der *Karolinska Sleepiness Scale*). Auf der Grundlage der Ergebnisse folgerten die beiden Autoren, dass sog. „*Energy Drinks*“ hilfreich sein können, der akuten Schläfrigkeit während längerer, monotoner Autofahrten am Nachmittag entgegenzuwirken, wenn Probanden zuvor unter einem moderaten Schlafdefizit litten (REYNER & HORNE, 2002).

6.3 Temperatur und akustische Reize im Fahrzeug

In einer britischen Studie (MAYCOCK, 1997), welche die Schläfrigkeit des Fahrers als Faktor für Lkw- und Pkw-Unfälle untersuchte, nannten die Fahrer folgende, häufig praktizierte Gegenmaßnahmen bei Schläfrigkeit im Fahrzeug: Frische Luft und Radio hören.

Jedoch liegt bislang erst eine experimentelle Laborstudie zur Wirksamkeit von kalter Luft und Radiohören vor, erhöhter Schläfrigkeit beim Autofahren entgegenzuwirken (REYNER & HORNE, 1998 a). Die beiden britischen Forscher untersuchten 16 junge, erwachsene Fahrer, die nach einer Nacht mit einer Schlafrestriktion auf 5 Stunden während des Nachmittags eine Fahrsimulatorenaufgabe für 2 ½ Stunden unter monotonen Bedingungen absolvieren mussten. Nach 30 Minuten erfolgte entweder (i) kalte Luft aus der Klimaanlage, (ii) Radio hören oder (iii) keine Maßnahme. Über die ganze Testfahrt hinweg zeigte sich kein signifikanter Unterschied zwischen den drei Bedingungen. Kalte Luft und Radiohören zeigten nur in der ersten halben Stunde eine leichte Verbesserung der Fahrleistung gegenüber der Kontrollbedingung. Auch wenn sich auf einer subjektiven Skala (*Karolinska Sleepiness Scale*) die Fahrer unter der Radiobedingung durchweg wacher fühlten, lieferte das mitaufgezeichnete EEG keine erkennbaren Unterschiede zwischen den Bedingungen. Insgesamt zeigte sich, dass beide von Fahrern häufig verwendeten Gegenmaßnahmen lediglich eine leichte und nur eine kurzfristige Verbesserung der Fahrleistung brachten, wobei jedoch die stimulierende Wirkung, vor allem des Radio-

hörens, von den Fahrern deutlich überschätzt wurde. Auf der Grundlage von eigenen Vergleichsstudien mit Koffein und mit Naps (REYNER & HORNE, 1997) bewerteten die beiden Autoren die Wirksamkeit jener Gegenmaßnahmen als relativ gering.

6.3.1 Temperatur

Auch wenn eine Änderung der Umgebungstemperatur häufig als „muntermachende“ Maßnahme praktiziert wird, gibt es nur wenig kontrollierte Studien — wie etwa die oben beschriebene Untersuchung (REYNER & HORNE, 1998 b) — zur Wirkung von Temperatur als Gegenmaßnahme bei Schläfrigkeit.

In einer anderen Studie konnte ein leicht positiver Effekt von mäßiger Wärme (92°F) und ein negativer Effekt von Kälte auf die Vigilanzleistung unter Schlafentzugsbedingungen festgestellt werden. Die Verbesserung bei Wärme erstreckte sich jedoch nur auf die ersten Minuten der Testung (POULTON et al., 1974). Raumtemperaturen bis 30,5° C wirkten sich in einer anderen Studie nicht negativ auf die kognitive Leistungsfähigkeit aus (JOHNSON, 1982).

6.3.2 Lärm

Laute Geräusche und Lärm beeinträchtigen normalerweise die kognitive Leistungsfähigkeit und das subjektive Wohlbefinden ausgeruhter und ausgeschlafener Personen. Jedoch ließ sich in einigen Schlafentzugs-Studien ein schwach ausgeprägter positiver Effekt auf die Leistung und die Stimmung bei schlafdeprivierten Probanden nachweisen (WILKINSON, 1963; HARTLEY & SHIRLEY, 1977; TASSI et al., 1993). So zeigten zwei Studien, dass Lärm in unangenehmer Lautstärke (weißes Rauschen bei 90-100 dB) einem schläfrigkeitsbedingten Leistungsabfall bei einem 30-minütigen Vigilanztest entgegenwirken konnte (WILKINSON, 1963). Vermutlich steigern laute akustische Reize unspezifisch das Arousalniveau und wirken so einer erhöhten Schläfrigkeit entgegen.

6.4 Motorische Aktivität

6.4.1 Körperliche Bewegung

Wenn Lkw- und Pkw-Fahrer Pausen einlegen, so werden diese meist für einen kurzen Spaziergang oder für körperliche Bewegung genutzt, da die Fahrer glauben, dass dies das beste Mittel gegen Schläfrigkeit und Müdigkeit am Steuer sei (MAYCOCK, 1997). Jedoch gibt es Befunde aus Laboruntersuchungen, in denen gezeigt werden konnte, dass selbst eine vermehrte körperliche Aktivität (ein deutlich höherer physiologischer Grundumsatz während 10 Minuten) nur eine sehr kurzfristig wachmachende Wirkung hatte (*zitiert in* BONNET, 2000). In mehreren älteren Schlafdeprivations-Studien, bei denen der Schlafentzug bis auf 60 Stunden ausgedehnt wurde, zeigte eine körperliche Betätigung ebenfalls keine generelle, längeranhaltende Verbesserung der Leistungsfähigkeit (LUBIN et al., 1976; WEBB & AGNEW, 1973; ANGUS et al., 1985). Eine kurzfristige Wirkung ergab sich jedoch für die Einschlafbereitschaft: Durch einen 5-minütigen Spaziergang vor Beginn eines einzelnen MSLT-Durchgangs verlängerte sich die Einschlaflatenz um ca. 6

Minuten (BONNET & ARAND, 1998). Von ebenfalls nur kurzer Dauer war der positive Effekt körperlicher Aktivität auf psychomotorische Leistungen, die aufgrund von Schlafdeprivation beeinträchtigt waren (WILKINSON, 1965). Nach 40 Stunden Schlafentzug scheinen Leistungseinbußen durch körperliche Aktivität vor der Testung überhaupt nicht mehr kompensierbar zu sein (MOSES et al., 1977). Die Befunde weisen insgesamt darauf hin, dass durch motorische Betätigung aufgrund des unmittelbaren Arousaleffekts nur kurzfristige Leistungsverbesserungen erzielt werden können. Hinzu kommt, dass durch die physische Anstrengung zusätzlich körperliche Ermüdung provoziert wird.

6.4.2 Kaugummikauen – eine Sonderform motorischer Aktivität

Von eher anekdotenhafter Qualität sind Berichte von Lkw-Fahrern und Piloten, dass bei längeren Fahr- bzw. Flugzeiten Kaugummikauen gegen Schläfrigkeit helfen würde. Systematische Studien diesbezüglich fehlen jedoch. In einer einzelnen Studie konnte gezeigt werden, dass während einer Nachtschicht durch das Kauen von Kaugummi die subjektiv empfundene Schläfrigkeit im Vergleich zu einer Kontrollgruppe deutlich reduziert werden konnte. In einer anderen Untersuchung profitierte das medizinische Fachpersonal ebenfalls während einer Nachtschicht deutlich mehr vom Kaugummikauen im Vergleich zu körperlichen Aktivitäten wie Aufstehen und Herumgehen. Allerdings bezogen sich die Verbesserungen nur auf die subjektive Ebene (gemessen mit der *Stanford Sleepiness Scale*), objektive oder physiologische Messparameter wurden dabei nicht erfasst (HODOBA, 1999).

6.5 Helles Licht

6.5.1 Die Bedeutung von hellem Licht

Licht spielt als Zeitgeber eine wesentliche Rolle für den circadianen Schlaf-Wach-Rhythmus (*siehe II. Kap. 5.3.4*). Deshalb wird Licht gezielt bei Jetlag, Schichtarbeit und bei verschobenen Schlafphasen zu therapeutischen Zwecken eingesetzt, um den circadianen Rhythmus zu verschieben oder zu synchronisieren. Im Arbeitsbereich wird helles Licht oftmals während der Nachtschicht eingesetzt, um der Schläfrigkeit und schläfrigkeitsbedingten Leistungs- und Produktionseinbußen entgegen zu wirken. Zudem sollen hell ausgeleuchtete Arbeitsräume dazu beitragen, die Aufmerksamkeit vor allem bei längeren, monotonen Aufgaben (z. B. Überwachungstätigkeit an Bildschirmen in Kraftwerken) aufrecht zu erhalten. Allerdings liegen verhältnismäßig wenig Studien vor, welche die Wirkung von hellem Licht als wirksame Gegenmaßnahme bei Schläfrigkeit untersucht haben. Unter 24-stündigen, standardisierten Ruhebedingungen (*constant routine*) beeinflusste helles Licht positiv den Wachheitsgrad und die Leistungsfähigkeit (DAURAT, 1993). In zwei weiteren Studien von DAWSON konnte die Verwendung von hellem Licht die Anpassung an die Nachtschicht erleichtern und die Alertness und die Leistung während der Nacht fördern (DAWSON et al., 1995; CAMPBELL & DAWSON, 1990). Ebenfalls konnte gezeigt werden, dass helles Licht unmittelbar vor Schlafepisoden die Schlaflatenz signifikant verlängern konnte (DIJK et al., 1991). Eine Reihe von Befunden aus unterschiedlichen Richtungen weisen insgesamt darauf hin, dass der circadian bedingte Melatoninanstieg eng mit dem einsetzenden Gefühl von Schläfrigkeit und einer

erhöhten Einschlafneigung (*sleep propensity*) in der Nacht assoziiert ist (NAGAGAWA et al., 1992; DIJK et al., 1997; WYATT et al., 1999; WEHR et al., 2001). Dieser Zusammenhang wird durch die Beobachtung gestützt, dass durch die externe Gabe von Melatonin ebenfalls Schläfrigkeit und ein schnelleres Einschlafen herbeigeführt werden kann (ARENDETT et al., 1984; DOLLINS et al., 1994; ZHDANOVA et al., 1996; CAJOCHEN et al., 1996; HUGHES & BADIA, 1997). Umgekehrt kann die Wirksamkeit von hellem Licht, die Körperkerntemperatur anzuheben (diese sogenannte hyperthermische Reaktion geht normalerweise mit einer Melatoninsuppression einher) durch die Einnahme von Melatonin aufgehoben werden (STRASSMANN et al., 1991). In einer Dosis-Wirkungs-Studie (CAJOCHEN et al., 1999) konnte außerdem gezeigt werden, dass der von der Lichtstärke abhängige Effekt auf die Alertness – wobei EEG-Veränderungen und langsame Augenbewegungen als Parameter herangezogen wurden – und auf die subjektiv empfundene Schläfrigkeit sehr eng mit der Unterdrückung der Melatoninkonzentration im Plasma zusammenhing.

Die Ergebnisse legen daher insgesamt nahe, dass der Wirkmechanismus von hellem Licht auf der Unterdrückung der Melatoninausschüttung beruht (BUNNELL et al., 1992). Dadurch wird unmittelbar Einfluss auf den circadian bedingten Schlaf-Wach-Rhythmus genommen und eine Phasenverschiebung provoziert.

Umstritten ist jedoch, ob helles Licht wegen seiner melatoninunterdrückenden Wirkung im engeren Sinne als stimulierende, zentralnervös aktivierende Gegenmaßnahme bei Schläfrigkeit angesehen werden sollte (MURPHY et al., 1991).

Eine Methode dies zu untersuchen besteht darin, die mögliche vigilanzsteigernde Wirkung von Licht nicht in der Nacht sondern am Tag, wenn die Melatoninwerte gering sind, zu untersuchen.

6.5.2 Helles Licht am Tag

Die Mehrzahl der Studien untersuchte bislang die Wirkung von Licht während der Nacht und nur eine handvoll prüften die Wirksamkeit auf die Alertness und die Leistungsfähigkeit am Tag.

BADIA und Mitarbeiter (BADIA et al., 1991) erfassten die Wirksamkeit von hellem Licht (zwischen 5 000 und 10 000 Lux) im Vergleich zu Dämmerlicht (50 Lux) auf verschiedene Messgrößen wie Körperkerntemperatur, EEG-Aktivität, Alertness und Leistungsfähigkeit sowohl während der Nacht wie auch am Tag. Tagsüber zeigte sich im Kontrast zur nächtlichen Wirksamkeit kein Effekt von Licht. Zu ähnlichen Ergebnissen kam eine kanadische Studie (LAFRANCE et al., 1998) bei der gesunde Probanden nach einer Schlafrestriktion auf 4 Stunden am nächsten Morgen (zwischen 9:00 Uhr und 13:30 Uhr) hellem Licht ausgesetzt wurden. Nach zwei aufeinanderfolgenden Nächten mit Schlafentzug nahmen die subjektive Alertness und die Einschlaf latenz signifikant ab. Allerdings konnte keine stimulierende Wirkung von hellem Licht am Tag nachgewiesen werden. Drei weitere Studien mit nicht schlafdeprivierten Probanden erbrachten ebenfalls negative oder inkonsistente Resultate (BADIA, CULPEPPER et al., 1990; DAURAT et al., 1993; MURPHY et al., 1991).

Eine aktuelle Studie untersuchte die Wirkung von Licht am Tag unter streng kontrollierten Bedingungen (*constant routine*, Dämmerlicht unter 5 Lux) und erfasste langsame Augenbewegungen und das Leistungsprofil in einer Reaktionsaufgabe als Maß für erhöhte Schläfrigkeit bei schlafdeprivierten Probanden (PHIPPS-NELSON et al., 2003). Das Ergebnis erbrachte, dass sich unter hellem Licht (ca. 10 000 Lux) die subjektiven Angaben zur

Schläfrigkeit (*Karolinska Sleepiness Scale, KSS*) reduzierten, die Häufigkeit von langsamen Augenbewegungen während Ruhebedingungen (*Karolinska Drowsiness Test, KDT*) verringerte und die Reaktionszeiten in der Testaufgabe (*Psychomotor Vigilance Task, PVT*) im Vergleich zu der Kontrollgruppe verkürzt wurden. Diese Effekte waren unabhängig von den gemessenen Melatoninwerten im Plasma. Die Autoren zogen daraus die Schlussfolgerung, dass helles Licht am Tag die Auswirkungen von Schlafdeprivation auf die Leistungsfähigkeit und die subjektive Schläfrigkeit im Vergleich zu Dämmerlicht deutlich reduzieren kann. Somit stellt diese Untersuchung bislang die einzige Studie dar, die eine von der Melatoninunterdrückung unabhängige, allgemein stimulierende Wirkung von hellem Licht postuliert und helles Licht als Gegenmaßnahme gegen Schläfrigkeit auch am Tage empfiehlt.

6.6 Duftstoffe

Im Bereich des Sports (z. B. beim Gewichtheben oder in der Leichtathletik) werden Düfte – und zwar vor allem Trigeminalreizstoffe – gerne eingesetzt, um die Alertness und den Wachheitsgrad der Athleten maximal zu steigern, auch wenn es hierzu fast keine speziellen wissenschaftlichen Untersuchungen gibt (außer RAUDENBUSH et al., 2001). Traditionell wurden Riechsalze zur Steigerung der Aktivität des Zentralnervensystems, als sogenannte Analeptika, verwendet. Das Schnuppen an Fläschchen mit Riechsalz galt insbesondere bei Ohnmachtsanfällen als wirksam. Benutzt wurde eine Mischung aus stark riechenden Ammoniumchlorid-Calciumhydroxid-Gemischen sowie intensiven Riechstoffen wie Menthol (MARTINETZ & HARTWIG, 1998).

In der Aromatherapie werden verschiedenen Duftstoffen bekanntlich ganz unterschiedliche Wirkungen zugeschrieben: bestimmte Aromen (wie z. B. Lavendel, Neroli, Vanille) sollen beruhigend, entspannenden und sedierend wirken, andere Düfte, wie etwa Pfefferminze, Rosmarin oder Grapefruit, sollen eher einen anregenden, stimulierenden und konzentrationsfördernden Effekt haben (z. B. TISSERAND, 1988). Gezielt eingesetzt, lassen sich durch Duftstoffe somit nicht nur das subjektive Wohlbefinden, sondern auch Kognition und Leistungsverhalten positiv beeinflussen. Ebenso wird in der Aromatherapie eine direkte Wirkung auf körperliche vegetative Funktionen wie Blutdruck, Muskeltonus oder Herzfrequenz postuliert. So zahlreich auch die Lehrbücher zur Aromatherapie sein mögen, auffällig ist, dass es gerade in diesem Bereich an gut kontrollierten, experimentellen Untersuchungen zur Wirkung von Duftstoffen (als unabhängige Variable) auf unterschiedliche Aspekte des menschlichen Verhaltens, der Kognition und des Befindens (als abhängige Messvariable) mangelt. Viele Versprechungen der populären Aromatherapie zu ätherischen Ölen lassen sich daher kaum durch wissenschaftliche Forschungsergebnisse untermauern.

Methodisch saubere Untersuchungen, ob bestimmte olfaktorische Reize sedierende oder aktivierende Eigenschaften haben, kommen bislang überwiegend aus der tierexperimentellen Forschung. So zeigten etwa KOVAR und Kollegen (KOVAR et al., 1987), dass Rosmarin-Öl – sowohl inhaliert wie auch oral verabreicht – einen deutlich aktivierenden Effekt auf die lokomotorische Aktivität bei Mäusen hatte. Die Ergebnisse im Verhalten korrespondierten gut mit dem Plasma-Konzentrationsspiegel von 1,8-Cineol, dem Hauptbestandteil des ätherischen Öls.

In einer anderen, vergleichbaren Tierstudie wurde die Wirkung von 40 verschiedenen ätherischen Ölen systematisch untersucht (BUCHBAUER et al., 1993). Als Messgröße diente wiederum die lokomotorische Aktivität von Mäusen. Als experimentelle Kontrolle dienten eine duftneutrale Bedingung und eine Vorbehandlung mit Koffein als pharmakologisch wirksames Stimulansmittel. Lavendel und Neroli wie auch Linalool und Citronella wirkten sedierend und führten zu einer Abnahme der lokomotorischen Aktivität in beiden experimentellen Bedingungen. Im Gegensatz dazu kam es unter der Normalbedingung bei Orangen-Terpenen, Isoborneol und Isoeugenol zu einer aktivierenden Wirkung auf die Motorik, nicht aber in der Koffein-Bedingung. Hier wirkten die Substanzen wiederum eher dämpfend. Dies zeigt einen deutlichen Interaktionseffekt zwischen dem Grad der Aktivierung und der Wirkung verschiedener Substanzen.

Beim Menschen gibt es einige experimentelle Untersuchungen zu sedierenden oder aktivierenden Wirkkomponenten von Duftstoffen, welche die Wirkung entweder auf physiologischer oder auf Verhaltens-Ebene überprüft haben.

6.6.1 Physiologische Untersuchungen

In einer elektrophysiologischen Studie untersuchten z. B. TORII und Kollegen (TORII et al., 1988), ob Duftstoffe die typischen EEG-Muster bei einer Reizpräsentation (sogenannte *Contingent Negative Variations*, CNV) verändern können. Die kontingente negative Variation (CNV) repräsentiert eine langsame EEG-Negativierung des frontalen Cortex und ist mit der Erwartung eines Reizes sowie der Vorbereitung einer Reaktion assoziiert. Bei den meisten der 22 getesteten Substanzen kam es als Reizantwort zu Änderungen im Ausmaß der CNV, wobei der Effekt jeweils in die erwartete Richtung ging. So führte Jasmin-duft, dem eine stimulierende Wirkung nachgesagt wird, zu einer Vergrößerung der CNV, Lavendel hingegen, der angeblich beruhigend wirken soll, zu einer signifikanten Abnahme der CNV. Weiterführende Untersuchungen von LORIG und ROBERTS, welche Teile der Studie von TORII et al. replizierten und um eine zusätzliche Duftbedingung (gemischte Düfte, die für die Probanden entweder als "hohe Konzentration" vs. "niedrige Konzentration" bezeichnet wurden) erweiterten, konnten jedoch aufzeigen, dass für die beobachteten CNV-Effekte hauptsächlich die Erwartungshaltung der Probanden kritisch war, weniger der Duft als solcher (LORIG & ROBERTS, 1990). So führte der identische Duft, wenn er den Probanden mit dem Label „hoch konzentriert“ vorgestellt wurde, zu ausgeprägteren CNV-Reizantworten als eine Duftprobe mit der Bezeichnung „niedrige Konzentration“. Eine weitere EEG-Studie beobachtete die Abnahme der frontalen alpha- und beta-Power bei der Inhalation von Rosmarin, was auf eine erhöhte Alertness schließen lässt (DIEGO et al., 1998). Dieser Effekt spiegelte sich auch in subjektiven Stimmungsangaben, wie z. B. in den Kategorien „Tatkraft“ oder „Wachheit“ (*Profile of Mood States*, POMS) wider. Auf der Verhaltensebene führte diese olfaktorische Stimulation zu einer verbesserten Bearbeitungsgeschwindigkeit einer mathematischen Aufgabe, ohne dass es im Gegenzug zu einer Einschränkung der Bearbeitungssorgfalt gekommen wäre.

BADIA und Kollegen (BADIA, WESENSTEIN et al., 1990) untersuchten, inwieweit gesunde Probanden auf olfaktorische Stimuli während des Schlafs (Schlafstadium 2 und REM) reagierten. Die Beduftung mit Pfefferminz hatte keinen Effekt auf die Atmung und verursachte keine Aufwachreaktionen. Jedoch führte die Präsentation von Pfefferminzduft zu einem signifikanten Frequenzanstieg im EEG, zu Arousalreaktionen und zu einer Erhöhung der Herzfrequenz. Ebenso kam es zu einer Abnahme der EMG-Aktivität während der Beduftungsphasen. Eine neuere Studie (CARSKADON & HERZ, 2004)

zeigte hingegen, dass Pfefferminz- und Pyrodin-Geruch im Vergleich zu akustischen Reizen eher selten zu Weckreaktionen oder Veränderungen im EEG führten.

6.6.2 Untersuchungen des Verhaltens

Im Verhaltensbereich liegen nur wenige Studien vor, welche der Auswirkung von Duft auf kognitive Funktionen des Gedächtnisses oder auf verschiedene Aufmerksamkeitskomponenten wie Alertness oder Vigilanz nachgegangen sind.

Einen nachweisbaren Effekt auf die Vigilanzleistung beim Menschen hatten in einer Studie von WARM und Mitarbeitern (WARM et al., 1991) die Düfte Pfefferminz und Muguet. Bei dem Daueraufmerksamkeitstest unter monotonen Bedingungen wurden den Versuchspersonen die Duftstoffe über eine Sauerstoffmaske alle 5 Minuten 30 Sekunden lang appliziert. Pfefferminz (gewöhnlich als stimulierend bewertet) führte ebenso wie Muguet (mit angeblicher beruhigender Wirkung) zu einer Verbesserung der objektiven Vigilanzleistung, d. h. zu einer Erhöhung der korrekten Antwortrate. Auf subjektiver Ebene gaben die Versuchspersonen keine Veränderungen an.

Als angenehm empfundene Düfte, die über ein kommerziell vertriebenes Beduftungssystem verbreitet wurden, führten in einer sozialpsychologischen Untersuchung (BARON, 1990) sowohl zu einer Verbesserung der Stimmung wie auch der Leistungsfähigkeit.

Die Untersuchungsergebnisse machen auch deutlich, dass bei der potentiellen Wirkung von Duftstoffen unterschiedliche Wirkmechanismen berücksichtigt werden müssen (vgl. auch JELLINEK, 1997 a):

- Düfte können über einen **quasi pharmakologischen Mechanismus** das zentrale Nervensystem und den Hormonhaushalt direkt beeinflussen und zeigen substanzspezifische Wirkungen (Dieser Effekt lässt sich z. B. im Tiermodell bei der Präsentation von bislang unvertrauten Düften nachweisen.).
- Ein **hedonistischer Bewertungsmechanismus** (*hedonic valence mechanism*) von Düften (d. h. ob Düfte als angenehm oder unangenehm empfunden werden) kann zu einer Stimmungsinduktion und –beeinflussung führen. Die veränderte Stimmungslage wiederum hat einen möglichen Einfluss auf kognitive Informationsverarbeitungsprozesse.
- Düfte können über das Prinzip der klassischen Konditionierung und von Lernerfahrungen mit bestimmten Gefühlen oder emotionalen bzw. kognitiven Zuständen assoziiert sein. Mögliche kontextspezifische Wirkungen von Düften lassen sich mit der persönlichen Lernerfahrung und somit mit semantischen oder episodischen **Gedächtnismechanismen** in Verbindung bringen.
- Ein **Placebo-Mechanismus** kann über die Erwartungshaltung Verhalten, Kognition und Emotion beeinflussen.

Eine jüngere Untersuchung von ILMBERGER und Mitarbeitern prüfte die Wirkung von 5 verschiedenen Duftstoffen (Pfefferminz, Jasmin, Ylang-Ylang, Menthol und 1,8 Cineol, die Hauptkomponente von Eukalyptus; als Kontrolle diente Wasser) in einer einfachen Reaktionszeitaufgabe, bei der zwischen motorischer und informationsverarbeitender Komponente unterschieden werden konnte (ILMBERGER et al., 2001). Eine Analyse zwischen den einzelnen experimentellen Gruppen und der Kontrollbedingung (*between-subject design*) zeigte überwiegend keine signifikanten Unterschiede. Korrelierte man jedoch die subjektiven Ratings (Bewertungen der Duftwirkung nach Hedonismus, Intensität, stimulierendem/ermüdendem Effekt oder Grad der Anspannung) ergaben sich

komplexe Interaktionen zwischen der Beurteilung der Düfte und den objektivierbaren Leistungsmessungen. So spielte in den Kontrollbedingungen mit Wasser ebenfalls die erwartete Wirkung eine maßgebliche Rolle. Die Wirkung der Düfte auf diese basale Form der Reizverarbeitung werteten die Autoren eher psychologisch als physiologisch.

Ebenfalls einen psychologischen Effekt in Form einer Placebowirkung zeigte sich in Situationen, in denen Probanden einen Duft erwarteten, der tatsächlich gar nicht vorhanden war (KNASKO et al., 1990).

Eine eindeutige Wirkung von Rosmarin und Lavendel (im Vergleich zu einer neutralen Kontrolle) sowohl auf die Leistung wie auch auf die Stimmung wurde unlängst unter einfach blinden Experimentalbedingungen nachgewiesen (MOSS et al., 2003). 144 Probanden, aufgeteilt in drei Gruppen, absolvierten in einem geschlossenen Untersuchungsraum, der unterschiedlich beduftet werden konnte, eine umfangreiche, PC gesteuerte kognitive Testbatterie zu verschiedenen kognitiven Komponenten der Aufmerksamkeit und des Gedächtnisses (*Cognitive Drug Research*, CDR). Vor und nach der Testung wurden Stimmungsratings abgegeben. Lavendel führte zu einem objektivierbaren Leistungsabfall im Bereich des Arbeitsgedächtnisses sowie zu einer Verlangsamung der Reaktionszeiten in Aufmerksamkeits- und Gedächtnisaufgaben. Im Gegensatz dazu verbesserte Rosmarin die Leistung des Gedächtnisses insgesamt, auch wenn bei der Geschwindigkeit der Gedächtnisfunktion eine Verlangsamung nachzuweisen war. Im Stimmungsbereich fühlten sich die Probanden nach der Testung deutlichmunterer, wenn sie Rosmarin – im Vergleich zu Lavendel und Wasser – als Duft erhalten hatten.

BARKER und Kollegen (BARKER et al., 2003) untersuchten den Einfluss von Pfefferminzduft auf typische Bürotätigkeitsaufgaben (Abtippen eines Textes, Sortierungsaufgaben nach dem Alphabet etc.). Dabei stellten sie bei der Beduftung mit Pfefferminz im Vergleich zur duftneutralen Kontrollbedingung eine Verbesserung der Bearbeitungsgeschwindigkeit und –sorgfalt fest, d. h. schnellere Schreibgeschwindigkeit bzw. weniger Fehler. Eine Leistungssteigerung in einer Gedächtnisaufgabe war hingegen nicht beobachtbar. Diese Ergebnisse weisen auf ein gesteigertes allgemeines Aufmerksamkeitsniveau hin.

Bei Patienten nach Schädel-Hirn-Trauma bewirkte Pfefferminzduft ebenfalls eine Verbesserung der Aufmerksamkeitsleistung: In einer Vigilanzaufgabe zeigten sie weniger Fehlerreaktionen (SULLIVAN et al., 1998). Die Applikation von Duft hatte gleichermaßen einen positiven Effekt auf die SHT-Patienten wie auf die normalen Kontrollpersonen. Dieser Befund weist nach Ansicht der Autoren darauf hin, dass durch die olfaktorische Stimulation Gehirnareale aktiviert werden, die für exekutive Funktionen von Bedeutung sind.

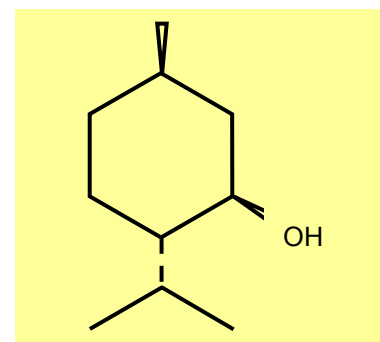


Abb. II.13 (–)-Menthol, der Hauptbestandteil des Pfefferminzöls

Diese Ergebnisse weisen daraufhin, dass Duftstoffe, wie z. B. Pfefferminz, dessen Hauptbestandteil (–)-Menthol ist, einen positiven, stimulierenden Effekt auf die kognitive Informationsverarbeitung und die Alertness wie auch auf die Stimmung haben. Wissen-

schaftliche Untersuchungen, welche die stimulierende Wirkung von Duft unter Schlafdeprivationsbedingungen geprüft haben, liegen bislang nicht vor.

6.7 Zusammenfassung

Zu den oben beschriebenen aktivierenden Gegenmaßnahmen bei Schläfrigkeit gibt es eine Reihe von wissenschaftlichen Untersuchungen, welche die Wirksamkeit, Verträglichkeit und Praktikabilität untersucht haben. Die meisten Untersuchungen beziehen sich auf Laborstudien und beinhalten Aufgaben, die meist über einen längeren Zeitraum die Aufrechterhaltung von Aufmerksamkeit und eines alerten Vigilanzniveaus erfordern. Am umfangreichsten sind pharmakologische Wirkstoffe untersucht, vor allem diejenigen, die als Medikamente (z. B. Modafinil oder Amphetamine) oder häufig in der Gesellschaft (z. B. Nikotin oder Koffein) verwendet werden. Die Untersuchungen machen aber auch deutlich, dass der chronische Gebrauch oder Missbrauch dieser pharmakologisch stimulierenden Substanzen häufig Risiken, wie Toleranzentwicklung, Abhängigkeit, Entzugssymptome und Rebound-Phänomene, birgt. Die im Straßenverkehr häufig empfohlenen Gegenmaßnahmen, wie kalte, frische Luft, Radiohören oder sich bei einer kurzen Pause körperlich zu betätigen, führen im Gegensatz zur weit verbreiteten Meinung in der Bevölkerung jedoch allenfalls nur zu einer sehr kurzfristigen Verbesserung der Schläfrigkeitssymptomatik. Die Wirkung von alternativen stimulierenden Einflussfaktoren, wie Licht oder Duftstoffe, wurde bislang nur unzureichend untersucht.

Ob helles Licht neben der melatoninsupprimierenden Wirkung ganz allgemein das Arousalniveau heben kann, ist dabei weiterhin unklar. Im Bereich der Arbeitsmedizin wurde die Wirkung von hellem Licht hauptsächlich im Hinblick auf eine Beeinflussung des circadianen Schlaf-Wach-Rhythmus untersucht.

Für Duftstoffe gibt es bislang ebenfalls keine systematischen Untersuchungen, um deren Effekt auf subjektiv empfundene Schläfrigkeit und objektivierbare Leistungseinbußen bei Schlafdeprivation zu untersuchen.

An der bisher in dieser Hinsicht unklaren Wirkung von blauem Licht und Duft auf schläfrigkeitskorrelierte Parameter orientiert sich auch die Zielsetzung der vorliegenden Grundlagenuntersuchungen „**Lange Nacht**“ und „**Kurzer Schlaf**“. Die genauen Fragestellungen, Methoden und Ergebnisse dieser beiden Untersuchungen werden in den folgenden Kapiteln III und IV separat vorgestellt und die Resultate jeweils am Ende diskutiert. In der danach anschließenden Diskussion (*Kap. V*) werden die Ergebnisse aus beiden Studien miteinander in Beziehung gesetzt und abschließend bewertet.

1 Fragestellungen und Annahmen

1.1 Ableitung der Fragestellungen und Ziele für die eigene Untersuchung

Ziel der vorliegenden Grundlagenstudie war es, zu überprüfen, inwieweit aktivierende Maßnahmen als sogenannte „**Countermeasures to Sleepiness**“ einer erhöhten Schläfrigkeit entgegenwirken. Dabei wurden gezielt zwei Gegenmaßnahmen miteinander verglichen, für die unterschiedliche Wirkmechanismen (Melatoninunterdrückung vs. Arousalfunktion) angenommen werden. Getestet wurden daher der vigilanzsteigernde Effekt von kurzweiligem, melatoninunterdrückendem Licht sowie die stimulierende, das Arousalniveau hebende Wirkung eines Duftstoffes (Menthol).

Bei beiden Gegenmaßnahmen handelt es sich um nicht-pharmakologische, stimulierende Interventionen, die weder aversiv noch invasiv wirken. Dadurch wurde gewährleistet, dass etwaige positive Befunde in die Praxis übertragbar sind und potentiell für den Straßenverkehr genutzt werden können. Dies ist umso mehr von Bedeutung, da die bisherige Literaturübersicht gezeigt hat, dass nur wenige Studien praxisrelevante Aspekte eines möglichen „*Alertness Managements*“ bei akuter Schläfrigkeit berücksichtigt haben (vgl. Kap. 6.3 und folgende Unterkapitel des Theorieteils). Die Grundlagenuntersuchung diente somit als „**proof of principle**“ zur Wirksamkeit der beiden verwendeten Verfahren als Gegenmaßnahmen bei Schläfrigkeit. Nur wenn diese erforderliche Voraussetzung erfüllt ist, lässt sich in einem zweiten Schritt die praktikable Übertragbarkeit auf den Arbeitsbereich oder auf den Straßenverkehr unter anwendungsbezogenen Aspekten überprüfen.

Auf der Grundlage der chronobiologischen Forschungsliteratur und der Analyse von Verkehrsunfällen (siehe Kap. 1.2 des Theorieteils) wurde der Zeitpunkt der Testung gezielt in die frühen Morgenstunden (um 03:00 Uhr morgens) gelegt, um durch die verlängerte Wachzeit einen Anstieg des Schlafdrucks und eine Desynchronisation mit dem biologischen Rhythmus zu erzwingen (siehe Kap. 5.3.3 des Theorieteils). Zu dieser Uhrzeit, im circadian bedingten Leistungstief, sollte es daher zu besonders ausgeprägten, schläfrigkeitsbedingten Beeinträchtigungen der Leistung und Befindlichkeit kommen.

■ Offene Fragen zu blauem Licht

Kurz nach der Entdeckung eines neuen, für die Melatonin-suppression relevanten Rezeptortyps für kurzweiliges, blaues Licht (siehe Kap. 5.3.5 des Theorieteils) betrat die vorliegende Studie forschungsmäßiges Neuland. Zum ersten Mal wurde der unmittelbare Effekt von kurzweiligem Licht (ca. 460 nm) auf das objektivierbare Vigilanzniveau, das Leistungsverhalten und auf andere Parameter der Schläfrigkeit unter nächtlichen Schlafentzugsbedingungen getestet. Wie in der Literaturübersicht deutlich wurde, existierten vor Beginn der Untersuchung 2002 lediglich physiologische Studien zu blauem Licht, welche hauptsächlich den chronobiologischen Aspekt der Melatoninunterdrückung und die circadiane Phasenverschiebung untersucht hatten. Keine

Daten lagen zur Wirkung von blauem Licht auf das Leistungsverhalten sowie auf Veränderung der Schläfrigkeit auf kognitiver, subjektiver oder neurophysiologischer Ebene vor.

Die vorliegende Arbeit baut auf eine australische Untersuchung (WRIGHT, 2001 a,b) auf, bei der sich helles blaues Licht – im Vergleich zu weißem Licht derselben Lichtstärke – als besonders effektiv gezeigt hatte, eine circadiane Phasenverschiebung zu erreichen.

Wie die bisherigen Forschungsergebnisse zeigen (vgl. *Kap. 6.5 des Theorieteils*), ist nach wie vor weitgehend ungeklärt, ob helles Licht neben der melatoninunterdrückenden Wirkung ganz allgemein das Arousalniveau heben kann. Dieser Ansatz stützt sich auf neuere Schläfrigkeitsmodelle, die Arousalcomponenten verstärkt berücksichtigen (vgl. *Kap. 3.3 des Theorieteils*).

Ziel der vorliegenden Arbeit war somit auch, Aufschluss über den Wirkmechanismus (Melatoninunterdrückung vs. Arousaleffekt) von blauem Licht zu bekommen. Daher wurde eine parallele Studie „*Kurzer Schlaf*“ (vgl. *IV. Kap.*) durchgeführt, bei der Probanden morgens (gegen 09:00 Uhr) nach partieller Schlafdeprivation und unter denselben experimentellen Bedingungen (Kontrolle, Duft und Licht) getestet wurden. Dabei wurde die identische Schläfrigkeits-Assessmentbatterie verwendet. Während für die Nachtuntersuchung (**Studie „Lange Nacht“**) aufgrund der melatoninunterdrückenden Wirkung von blauem Licht eine deutlich schläfrigkeitsreduzierende Wirkung erwartet wurde, wurde für die Tagmessung (**Studie „Kurzer Schlaf“**) kein positiver Effekt erwartet.

Ebenso wurde der Frage nachgegangen, ob das Ausmaß der Schläfrigkeit sowie die potentielle Wirksamkeit von Licht vom Grad des Melatonianstiegs bzw. der Melatonin-suppression bei den Probanden abhängig ist. Dieser Aspekt, schläfrigkeitsbedingte Veränderungen in der Kognition und in der Befindlichkeit in Relation zu physiologischen Parametern wie dem Melatoninspiegel zu untersuchen, wurde bislang in der Literatur weitgehend vernachlässigt.

■ Offene Fragen zur Wirkung von Duftstoffen

Insgesamt stellte diese Untersuchung auch den ersten Versuch dar, unter experimentellen Laborbedingungen die vigilanzsteigernde Wirkung eines Duftstoffes (Menthol) im psychologisch-kognitiven Bereich mit Hilfe von in der Schlafmedizin etablierten Instrumenten zur Schläfrigkeitsmessung zu überprüfen. So gibt es für Duftstoffe bislang keine systematischen Untersuchungen, um deren Effekt auf subjektiv empfundene Schläfrigkeit und objektivierbare Leistungseinbußen bei erhöhter Schläfrigkeit zu untersuchen. Andererseits gibt es genügend Hinweise, dass Pfefferminzöl, das hauptsächlich aus Menthol besteht, zu nachweisbaren Verbesserungen der kognitiven Leistung führen kann (*siehe Kap. 6.6.2 des Theorieteils*). Auf der Grundlage der vorgestellten physiologischen Forschungsergebnisse (*siehe Kap. 6.6.1 des Theorieteils*) wird bei der olfaktorischen Wirkung des Duftstoffes Menthol ein Arousaleffekt erwartet, der sich positiv auf eine Verringerung der Schläfrigkeit und auf eine Steigerung der Vigilanz auswirkt.

■ Methodische Überlegungen bei der Umsetzung der Untersuchung

Dem mehrdimensionalen Aspekt des hypothetischen Konstrukts Schläfrigkeit wurde Rechnung getragen (*vgl. Kap. 2 und 3 des Theorieteils*), indem parallel mehrere Messverfahren eingesetzt wurden, um auf unterschiedlichen Ebenen die experimentell erhöhte Schläfrigkeit zu untersuchen: Gemessen wurden dabei subjektive und physiologische wie auch objektivierbare kognitive Parameter. Dieses Vorgehen einer breitgefächerten, multidimensionalen Testbatterie wurde bislang in relativ wenigen Studien zur experimentellen Schlafdeprivation verfolgt. Auf der Grundlage der verfügbaren Forschungsliteratur (*vgl. Kap. 5.2 des Theorieteils*) wurden für den kognitiven Bereich besonders sensitive Verfahren wie der Psychomotorische Vigilanztest (PVT) herangezogen. Diese erfassen vor allem Aspekte der Daueraufmerksamkeit (*sustained attention*) und schläfrigkeitsbedingte Vigilanzeinbrüche (*vigilance decrements*) während der Testung (*vgl. Kap. 4 des Theorieteils*).

1.2 Zentrale Fragestellungen und Konzeption der Studie

Wie bereits oben dargestellt, zielte die Studie im Wesentlichen darauf ab, zu überprüfen, ob kurzweiliges Licht sowie die Applikation von Menthol als Gegenmaßnahmen bei Schläfrigkeit im nächtlichen „circadianen Tief“ wirksam sind. Es wurde getestet, inwieweit diese Maßnahmen auf physiologischer, subjektiver und kognitiver Ebene einen vigilanzsteigernden Effekt zeigen.

Insbesondere für die Applikation von blauem Licht wurde die erwartete melatoninunterdrückende Wirkung während der Nacht überprüft (*siehe II. Kap. 5.3.5*). Da erhöhte Melatoninwerte mit einer reduzierten Leistungsfähigkeit und einer erhöhten Schläfrigkeit assoziiert werden, wurde bei einer effektiven Melatonsuppression eine nachweisbare Verbesserung der Alertness und des Leistungsvermögens postuliert. Zudem wurde geprüft, ob Personen mit einem deutlichen Anstieg der Melatoninproduktion eine besonders ausgeprägte Schläfrigkeitssymptomatik aufweisen und auch stärker von der Applikation von kurzweiligem Licht profitieren als Personen mit nur niedrigen nächtlichen Melatoninwerten.

Für Menthol wurde ebenso eine positive, von Melatonin jedoch unabhängige, vigilanzsteigernde Wirkung erwartet, da die olfaktorische Stimulation mit Menthol eine Anhebung des Arousalniveaus mit sich bringen sollte – dies würde sich mit der Vorstellung von Arousalcomponenten in neueren Schläfrigkeitsmodellen decken (*siehe II. Kap. 3.3*).

■ Konzeption der Studie

In der Studie „**Lange Nacht**“ mussten Versuchspersonen bis um 03:00 Uhr morgens ununterbrochen wach bleiben, bevor sie einer ausführlichen Testbatterie unterzogen wurden. Im circadian bedingten Leistungstief sollten somit schläfrigkeitsbedingte Leistungseinbußen provoziert und die Effektivität von „**Countermeasures to Sleepiness**“ bewertet werden. Dazu wurden mehrere Verfahren der Schläfrigkeitsmessung in einer Testbatterie verwendet. Die Verfahren reflektieren – wie bereits oben ausgeführt – die Bandbreite der Messmethoden in diesem Bereich: (neuro)physiologisch, biochemisch,

kognitiv und subjektiv (*siehe II. Kap. 4*). Sie stellen zum Teil unterschiedliche Operationalisierungen des mehrdimensionalen Konstrukts „Schläfrigkeit“ (*siehe II. Kap. 2*) dar.

Bei der Studie „**Lange Nacht**“ wurde von der Voraussetzung ausgegangen, dass die experimentell erzwungene verlängerte Wachzeit bis 03:00 Uhr morgens zu subjektiv und objektiv nachweisbaren Beeinträchtigungen des Leistungsvermögens und der Befindlichkeit bei schlafgesunden Probanden führt (*vgl. II. Kap. 1.2*). Diese Annahme wurde durch eine wiederholte Messung mit den identischen kognitiven, subjektiven und physiologischen Assessment-Methoden sowohl am Abend um 20:00 Uhr im ausgeruhten Zustand (**Kontrolle alert**) als auch am frühen Morgen im schlafdeprivierten Zustand überprüft (**Kontrolle schlafdepriviert** ohne Gegenmaßnahmen und unter Schummerlichtbeleuchtung). Dabei wurde davon ausgegangen, dass Probanden mit hohen Melatoninspiegeln mehr Schläfrigkeit verspüren und ein reduzierteres objektivierbares Vigilanzniveau aufweisen als Personen mit nur einem geringen nächtlichen Anstieg der Melatoninwerte.

Die Wirksamkeit und Effektivität der beiden Gegenmaßnahmen, d. h. der Nachweis leistungssteigernder und schläfrigkeitssenkender Effekte in verschiedenen subjektiven und objektiven Schläfrigkeitsmaßen, wurde anhand des Vergleichs der experimentellen Bedingungen (**Licht schlafdepriviert** bzw. **Duft schlafdepriviert**) mit der schlafdeprivierten Kontrollmessung evaluiert.

■ Konkrete Annahmen der Studie

Die einzelnen zugrundeliegenden Annahmen für die jeweiligen Experimentalbedingungen im Überblick:

I. Kontrolle schlafdepriviert

(ohne Gegenmaßnahmen, unter Schummerlichtbeleuchtung: < 25 Lux)

- 1.) Für die Nachttestung wurden schläfrigkeitsbedingte Einbußen in den Leistungstests und eine erhöhte subjektive und physiologisch messbare Schläfrigkeit im Vergleich zur Messung im ausgeruhten Zustand (Kontrolle alert) erwartet.
- 2.) Es wurde davon ausgegangen, dass es bei den meisten Probanden im Laufe der Nacht zu einem deutlichen Anstieg der Melatoninkonzentration (gemessen im Speichel) kommt.
- 3.) Probanden mit hohem Melatoninspiegel während der Nachttestung sollten vermehrt Leistungseinbußen und Symptome von subjektiver und objektivierbarer Schläfrigkeit zeigen.

II. Lichtbedingung schlafdepriviert (kurzwelliges Licht, Maximum bei 460 nm)

- 1.) Kurzwelliges Licht in der Nachtuntersuchung sollte zu einer deutlichen Melatonin-suppression bei den Probanden führen, d. h. nach der Applikation von Licht sollte der Melatoninspiegel im Speichel während der Nachttestung wieder das abendliche Ausgangsniveau (erste Messung um 19:30 Uhr) erreicht haben.
- 2.) Probanden mit hohen Melatoninspiegeln während der Nacht sollten besonders von der Gegenmaßnahme „kurzwelliges Licht“ profitieren und eine signifikante Verbesserung – im Vergleich zur Kontroll-Nachtmessung – in den meisten Messbereichen (leistungsbezogen, subjektiv und physiologisch) zeigen.

III. Duftbedingung schlafdepriviert (Applikation von Menthol, unter Schummerlichtbeleuchtung: < 25 Lux)

- 1.) Erwartet wurde, dass die Applikation von Menthol einen alertnesssteigernden Effekt hat und im Vergleich zur Kontroll-Nachtmessung zu einer Reduktion von schläfrigkeitsbedingten Leistungseinbußen führt sowie subjektive wie auch physiologisch erfassbare Schläfrigkeitssymptome verringert.
- 2.) Menthol sollte im Gegensatz zu Licht keine Melatonin-suppression bewirken, da die olfaktorische Reizgabe über einen komplett anderen physiologisch-neuroanatomischen Verarbeitungsprozess erfolgt als die visuelle Prozessierung von Licht.

Im folgenden Methodenkapitel (*III. Kap. 2. ff*) werden der Test- und Versuchsablauf, die verwendeten Verfahren sowie das zugrundegelegte statistische Design zur Überprüfung der oben angeführten Annahmen detailliert vorgestellt. Danach folgt der Ergebnis- und der Diskussionsteil (*III. Kap. 3 bzw. 4*) für die Studie „Lange Nacht“.

2 Methoden „Lange Nacht“

2.1 Versuchsablauf

2.1.1 Studienplanung

Die Studie „Lange Nacht“ wurde in den Forschungsräumlichkeiten des Schlafmedizinischen Zentrums Regensburg der Universität Regensburg im Haus 18 des Bezirksklinikums im Zeitraum vom Februar bis Dezember 2002 durchgeführt. Für die Studie, die im Rahmen eines größeren Forschungsprojekts durchgeführt wurde, liegt ein positives Ethikvotum bei der Universität Regensburg vor (Nr. 309-02). Der genaue Titel der Studie lautet:

„Die Erfassung von physiologischen, neuropsychologischen, psychomotorischen und subjektiven Korrelaten der Müdigkeit bei schlafgestörten Patienten und bei schlafgesunden Vergleichsprobanden mit und ohne Schlafrestriktion.“

Unterstützt wurde die Durchführung der Studie durch ein Sponsoring der Volkswagen AG, Wolfsburg, Abteilung „Fahrzeugforschung K-EFFG“.

2.1.2 Test- und Untersuchungsablauf

Zehn Tage vor dem geplanten Untersuchungstermin (Tag – 10) wurde in einem ersten Screening-Gespräch am Telefon mit den freiwilligen Versuchspersonen zunächst anamnestisch abgeklärt, dass bei ihnen keine Wach- oder Schlafstörung vorlag, sie keine extremen Abendtypen waren und insgesamt einen regelmäßigen Schlaf-Wach-Rhythmus einhielten. Die Probanden wurden vom Studienleiter über Ziel und Zweck der Untersuchung sowie über deren Ablauf aufgeklärt. Einen Überblick über den Ablauf der Studie gibt folgenden Übersicht (Abb. III.1).

ZEITPUNKT	STUDIENABLAUF
Tag -10	Vor-Screening geeigneter Studienkandidaten am Telefon
Tag -7	Führen eines Schlaf-Wach-Protokolls
Tag 1	<ul style="list-style-type: none"> • Persönliches Screening-Gespräch • Unterschreiben der Einwilligungserklärung • Ausfüllen der Selbstbeurteilungsverfahren • Randomisierung der Probanden bei Erfüllung der Ein- und Ausschlusskriterien • Kontrollmessung alert am Abend
Tag 8	Nachttestung (I)
(nach 7± 2 Tagen)	Nachttestung (II)
Tag 15	Nachttestung (III)
(nach 7± 2Tagen)	

Abb. III.1 Übersicht über den Ablauf der Studie „Lange Nacht“

Bei positivem Verlauf des ersten Kontakts wurden die Probanden gebeten, ein Schlafprotokoll (*siehe Anhang Abb. VII.6*), das ihnen noch zugeschickt werden sollte, eine Woche lang bis zu ihrem ersten Termin im Schlaflabor zu führen, um einen ausreichenden und regelmäßigen Nachtschlaf zu dokumentieren.

Zum vereinbarten Termin (Tag 1) erschienen die Probanden jeweils einzeln um 19:00 Uhr im Schlafmedizinischen Zentrum Regensburg. Nach Unterzeichnung der Probandeninformation und der Einverständniserklärung erfolgte zunächst eine Voruntersuchung mit verschiedenen Fragebögen: Der **Pittsburgh-Sleep-Quality-Index**, die **Epworth-Sleepiness-Scale** und der **Restless-Legs-Fragebogen** dienen zum Ausschluss einer Schlaf- oder Wachstörung. Das **Beck-Depressions-Inventar** diene als klinisches Verfahren dazu, eine vorliegende Depression vorzeitig zu erkennen.

Erfüllten nach Einschätzung des Studienleiters die Probanden auf der Grundlage der Fragebögen und des anamnestischen Gesprächs sämtliche Einschlussbedingungen und lagen keine Ausschlusskriterien vor (*siehe III. Kap. 2.2.2 und 2.2.3*), erfolgte über ein Losverfahren die Randomisierung des Probanden nach drei verschiedenen Bedingungen:

A. Kontrolle schlafdepriviert

Die Versuchspersonen mussten jeweils von 19:00 Uhr bis 2:00 Uhr morgens unter Schummerlicht-Bedingungen (< 25 Lux) wach bleiben. Ab 2.00 Uhr morgens erfolgte die Testung mit der Assessment-Batterie, die sowohl physiologische Verfahren wie auch kognitive Testaufgaben umfasste. Die Testdauer betrug insgesamt etwa eine Stunde.

**B. Blaulichtbedingung schlafdepriviert**

Im Gegensatz zur Kontrollgruppe wurde in dieser Versuchsbedingung jeder Proband ab 24:00 Uhr einer blauen, monochromatischen Lichtquelle (ca. 460 nm und 2500 Lux auf Augenhöhe) ausgesetzt. Die anschließende 1-stündige Testung erfolgte ebenfalls unter Blaulicht (außer bei der Pupillographie).

Als Hauptbeleuchtung für blaues Licht kam dabei die großflächige Therapieleuchte „medilight 10“ (Leuchtfäche 50 x 120 cm, 256 Watt) der Fa. SML, D-52076 Aachen, zum Einsatz. Diese wurde mit den entsprechenden blauen Leuchtröhren der Firma Osram (Art.-Nr.: L36 W / 67. BLAU) bestückt. Mit Hilfe eines Luxmeters (Light Meter 5013 der Fa. H.G.L) wurde der Abstand zwischen Leuchte und EEG-Stuhl so lange verändert, bis in Augenhöhe der Testperson, parallel zur Leuchtfäche, exakt 2500 Lux gemessen wurden.



Bei den kognitiven Leistungsaufgaben wurde zusätzlich ein kleineres Gerät der Firma SML (CL-6S mit insgesamt 108 Watt), das ebenfalls mit blauen Leuchtstoffröhren versehen wurde (Osram Dulux, Art.-Nr.: L 24 W /67. BLAU), verwendet.

C. Duftbedingung schlafdepriviert

In dieser Bedingung erhielten die Probanden kein blaues Licht, sondern mussten ab 24:00 Uhr alle 20 Minuten an einer Riechflasche mit Menthol riechen. Dazu wurde eine 200 ml Spritzflasche aus Polyethylen, die mit 5 g reinem Menthol in Kristallform ((-)-Menthol, Fa. Euro OTC Pharma GmbH, D-59174 Kamen) gefüllt war, verwendet. Menthol ist mit einem Anteil von ca. 40-55 % der Hauptinhaltsstoff des Pfefferminzöls und verleiht diesem seinen charakteristischen minzig-frischen Geruch. Da die Zusammensetzung von ätherischen Ölen Schwankungen unterworfen ist, wurde aus Gründen der Replizierbarkeit die Einzelsubstanz Menthol verwendet.



Für die Duftapplikation mussten die Probanden die Flasche zusammendrücken und den an der Kanüle freigesetzten Duftstoff inhalieren. Der Vorgang wurde 4- bis 5-mal wiederholt. Der Duft wurde zusätzlich vor jeder Durchführung der einzelnen Testdurchläufe appliziert.

Jede Versuchsperson durchlief alle drei Bedingungen in zufälliger Reihenfolge. Zwischen den Nachttestungen I, II und III mussten mindestens 5 Tage liegen, um bei den Probanden wieder eine Stabilisierung des Tag-Nacht-Rhythmus zu erreichen und einem überhängenden Schlafdefizit vorzubeugen. Ebenfalls hatten die Probanden das bereits angefangene Schlafprotokoll bis zum Ende der Untersuchung nach etwa drei Wochen fortzuführen.

An allen drei Testtagen (Nachtmessung I, II und III) wurden die Probanden ab ca. 19:30 Uhr „verkabelt“, d. h. es wurden Messfühler für EEG, EOG und EMG sowie für die Herzfrequenz angebracht und die polysomnographische Aufzeichnung gestartet. Die Aufzeichnung lief kontinuierlich bis zum Ende der Untersuchungsnacht (gegen 3:00 Uhr morgens) weiter. Um eine **alerte Kontrollmessung** zu erhalten, wurde in der ersten Nachtuntersuchung I die Testbatterie zum nächtlichen Schläfrigkeits-Assessment zwischen 20:00 Uhr und 21:30 Uhr durchgeführt (vgl. Abb. III. 2). Die Testung fand zu einem Zeitpunkt statt, als die Probanden ausgeruht waren und noch keine erhöhte Schläfrigkeit verspürten.

Während den drei Untersuchungs Nächten durften die Probanden den ca. 30 m² großen, mit lichtundurchlässigen Jalousien verdunkelten Raum nur kurz (z. B. für einen Toiletengang) verlassen. Die Helligkeit im Raum war auf 25 Lux beschränkt. Dazu wurde das indirekte, abgedimmte Licht zweier kleiner Nachttischlampen verwendet, so dass im Sehbereich der Testperson maximal 25 Lux Beleuchtungsstärke (überprüft wurde dies mittels des Luxmeters „Light Meter 5013“ der Firma H.G.L.) messbar war.

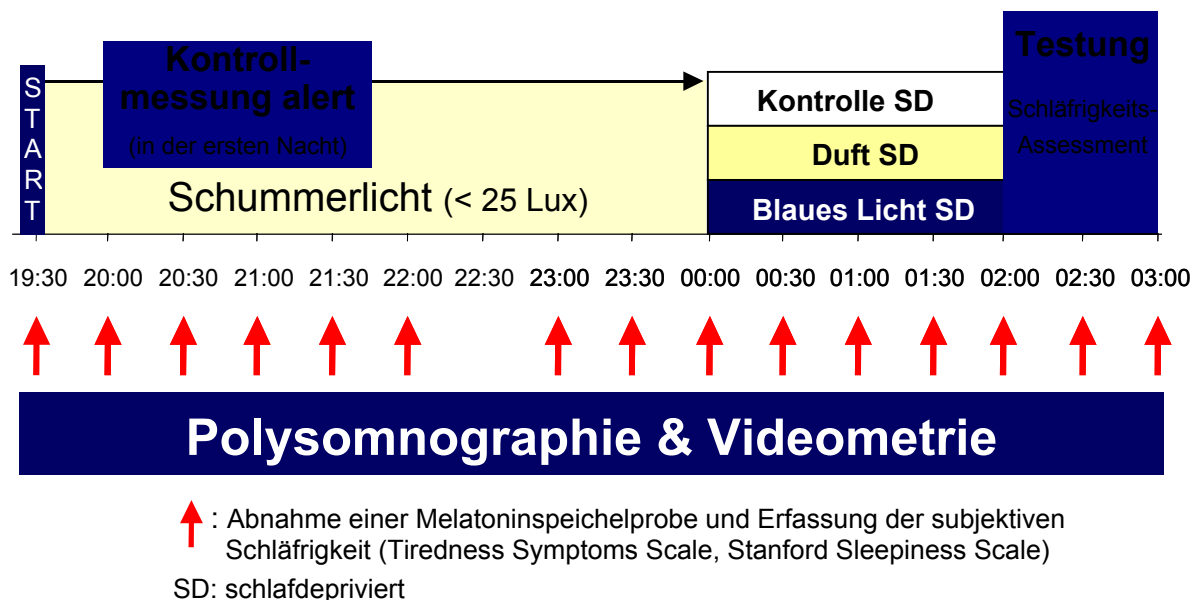


Abb. III.2 Schematischer Ablauf der Nachttestung

Rauchen war während der gesamten Untersuchung nicht gestattet. Ab 19:30 Uhr wurden halbstündlich Speichelproben zur Melatoninbestimmung gesammelt; ebenfalls wurden zwei Befindlichkeitsskalen (die **Stanford Sleepiness Scale / SSS** und die **Tiredness Symptoms Scale / TSS**, siehe folgendes Kapitel) erhoben, um den Verlauf der Schläfrigkeit über den Abend und die Nacht hinweg zu dokumentieren. Den Probanden war es freigestellt, wie sie sich während der Untersuchungsnacht beschäftigten. Ihnen standen ein bequemer EEG-Stuhl, ein TV-Gerät mit Videorekorder sowie ein Schreibtisch mit Stuhl zur Verfügung. Alle Probanden wurden explizit instruiert, auf keinen Fall einschlafen zu dürfen und bis zum Ende der Untersuchung wach zu bleiben. Während der gesamten Untersuchungszeit ab 19:00 Uhr bis gegen 3:00 Uhr durften die Probanden nichts essen. Eine Ausnahme stellte eine Snack-Pause zwischen 22:00 Uhr und 22:30 Uhr dar. Ebenfalls durfte kein anderes Getränk außer Mineralwasser konsumiert werden.

Unabhängig von der jeweiligen Bedingung mussten die Probanden ab 24:00 Uhr bis 2:00 Uhr morgens in einem bequemen EEG-Stuhl mit Kopfstütze Platz nehmen und durften dort entweder lesen oder fernsehen.

Das etwa 3 m vom EEG-Stuhl entfernte TV-Gerät war unmittelbar unterhalb einer großen, blauen Leuchtlampe aufgestellt, so dass in der „Blaulichbedingung“ die Probanden beim Ansehen eines Videos in die Richtung der Lampe blickten.

Während der Ruhephase im EEG-Stuhl wie auch während der Messung ab 02:00 Uhr wurden die Probanden über eine an der Decke installierte Kamera gefilmt, um Einschlaf-tendenzen im Verhalten rechtzeitig zu detektieren. Bei jeder Testnacht wurde ab 02:00 Uhr die gleiche Testbatterie zum Schläfrigkeits-Assessment durchgeführt, die etwa 90 Minuten dauerte.

Am Ende der Nachtuntersuchung stand es den Probanden frei, entweder in einem Neben-zimmer des schlafmedizinischen Zentrums die restliche Nacht zu verbringen, ein Taxi nach Hause zu nehmen oder eigenständig nach Hause zu gehen, falls sie sich fit genug dazu fühlten.

2.1.3 Verwendete Screening-Verfahren

■ Pittsburgh Schlafqualitätsindex (PSQI)

Der Pittsburgh Schlafqualitätsindex (PSQI) dient zur Erfassung der Schlafqualität während der letzten vier Wochen (BUYSSE et al., 1989).

Der PSQI erfragt retrospektiv die Häufigkeit schlafstörender Ereignisse, die Einschätzung der Schlafqualität, die gewöhnlichen Schlafzeiten, Einschlaf-latenz und Schlafdauer, die Einnahme von Schlafmedikationen sowie die Tagesmüdigkeit. Der PSQI umfasst 19 Selbstbeurteilungsfragen und 5 Fragen, die vom Partner/Mitbewohner, sofern vorhanden, beurteilt werden. Der PSQI liefert einen sogenannten Global Score (von 0 – 25) für die Schlafqualität insgesamt, wie auch Werte zu 7 verschiedenen Komponenten:

- | | |
|------------------------------|-----------------------|
| 1: Subjektive Schlafqualität | 5: Schlafstörungen |
| 2: Schlaflatenz | 6: Schlafmittelkonsum |
| 3: Schlafdauer | 7: Tagesmüdigkeit |
| 4: Schlaffeizienz | |

Eine Normierung im eigentlichen Sinne existiert für den PSQI nicht. Ein Global Score über 5 Punkte gilt als Abweichung vom Normwert der Schlafqualität. Dieser

Cut-off-Wert von 5 ergibt sich aus der Originalarbeit von BUYSSE und Mitautoren, da auf dessen Grundlage die Klassifikation von Schlafgestörten und Schlafgesunden beruhte.

■ **Epworth Sleepiness Scale (ESS)**

Die Epworth Sleepiness Scale (ESS) ist ein einfaches Selbstbeurteilungsverfahren, bei dem Personen die Wahrscheinlichkeit angeben sollen, bei verschiedenen, nicht anregenden Aktivitäten des Alltags einzunicken (JOHNS, 1991). Es werden 8 typische, verhaltensnahe Alltagssituationen erfragt, die zwischen „0“ (würde niemals einnicken) bis zu „3“ (hohe Wahrscheinlichkeit einzunicken) zu bewerten sind (siehe Anhang Abb. VII.5). Die Einzelwerte werden zu einem Gesamtergebnis zwischen 0 und 24 zusammengezählt. Ein Wert von über 10 gilt als Hinweis für eine erhöhte Tagesschläfrigkeit oder „*sleep propensity*“. Normale Werte liegen zwischen 2 und 10 (JOHNS, 1991). Test-Retest-Untersuchungen zeigen eine hohe Reliabilität und interne Konsistenz (JOHNS, 1992).

■ **Fragebogen zum Restless Legs Syndrom**

Auf der Grundlage der standardisierten Kriterien der International Restless Legs Syndrome Study Group (IRLSSG; WALTERS, 1995) wurde das Vorliegen eines Restless Legs Syndroms mit Hilfe folgender Fragen abgeprüft:

- 1.) Verspüren Sie unangenehme Missempfindungen in den Beinen (z. B. Kribbeln, Ziehen, Schmerzen, Hitze- oder Kältegefühl), die fast ausschließlich in Ruhe (Sitzen, Liegen) auftreten?
- 2.) Verspüren Sie einen unangenehmen Bewegungsdrang im Bereich der Beine, wenn Sie sitzen oder liegen?
- 3.) Kommt es zu einer deutlichen Besserung der Missempfindungen und des Bewegungsdranges, wenn Sie sich bewegen oder die Beine massieren, reiben oder kühlen?
- 4.) Kommt es am Abend zu einer Zunahme der Missempfindungen und/oder des Bewegungsdrangs?

Wurden mindestens drei der vier Items des Kurzfragebogens mit „Ja“ beantwortet, wurde die Versuchsperson nicht in die Studie eingeschlossen.

■ **Beck Depressionsinventar (BDI)**

Das Beck Depressionsinventar (BDI) ist ein in der klinischen Praxis weit verbreitetes Selbstbeurteilungs-Verfahren zur Einschätzung des Vorliegens und der Intensität einer depressiven Symptomatik (BECK & STEER, 1995). Bei dem Verfahren werden 21 kognitive, affektive und physische Symptome über Rating-Skalen abgefragt. Der BDI gilt als intern konsistent, reliabel und valide. Mit dem BDI lassen sich Veränderungen der Symptomatik sensibel erfassen. Bei einem maximalen Gesamt-Punktwert von 63 gilt ein Summenwert < 11 als normal. Werte zwischen 11 und 17 weisen auf eine leichte bis mäßige Depressivität hin. Ein Wert über 17 ist als Zeichen für eine klinisch relevante Depressivität zu werten.

- **Freiburger Persönlichkeitsinventar (FPI-A1)**

Um eine Persönlichkeitsstörung auszuschließen, wurde das FPI (FAHRENBERG, HAMPEL & SELG, 1994) durchgeführt. Damit sollte sichergestellt werden, dass die Probanden in Bezug auf die unterschiedlichen Persönlichkeitsdimensionen (z. B. Nervosität, Gelassenheit, Offenheit etc.) im Normbereich (= Stanine-Wert von 4 bis 6, d. h. ein Prozentrang von 23 bis 77) liegen.

2.1.4 Schläfrigkeits-Assessments

Mittels verschiedener, standardisierter Messverfahren wurden subjektive wie auch kognitive und physiologische Parameter erfasst (vgl. II. Kap. 4). Im Einzelnen wurden folgende Testverfahren verwendet:

2.1.4.1 Verfahren zur subjektiven Schläfrigkeitsbeurteilung

- **Tiredness Symptoms Scale (TSS)**

Dieser Selbstbeurteilungsfragebogen fasst in einer Liste 14 charakteristische Müdigkeitssymptome zusammen (SCHULZ et al., 1991). Die TSS fragt nach der momentanen Anwesenheit dieser subjektiv empfundenen Symptome, die sensorischer, motorischer oder kognitiver Natur sein können (z. B. Brennen der Augen, Beine, Gähnen oder Konzentrationsmangel). Der Gesamtscore variiert mit den positiven Antworten zwischen 0 und 14 (siehe Anhang Abb. VII.1). In Untersuchungen mit schlafdeprivierten Probanden zeigte sich bei einer stündlichen Präsentation der TSS ein ausgeprägter Zeitverlauf, mit höchsten Werten während der frühen Morgenstunden (SCHULZ et al., 1991; WILDE-FRENZE et al., 1992).

- **Stanford Sleepiness Scale (SSS)**

Die Stanford Sleepiness Scale ist ein Selbstbeurteilungsverfahren, das in den 70er Jahren entwickelt wurde, um den momentanen Zustand der Schläfrigkeit und Aktiviertheit standardisiert zu beschreiben (HODDES et al., 1973). Die Skala, welche aus sieben Stufen besteht und die von 1 „*Fühle mich aktiv und vital, vollkommen wach*“ bis zu 7 „*Fast träumend, schlafe bald ein, kein Bemühen mehr wach zu bleiben*“ reicht (siehe Anhang Abb. VII.2), dient vor allem dazu, intra-individuelle Veränderungen und den Verlauf der Schläfrigkeit und der Wachheit zu erfassen. Dazu wird die SSS in bestimmten Abständen wiederholt vorgelegt. Die Zuverlässigkeit der Messung (Reliabilität) ist bei der SSS ausreichend gut ($r = .88$ nach HODDES et al., 1972). Untersuchungen zur Sensitivität der SSS ergaben, dass bereits Ratings in 15-Minuten-Intervallen diskrete Veränderungen des Wachheitsgrads erfassen (HODDES et al., 1973). Die sieben anzukreuzenden Schläfrigkeitsskalen entsprechen den Skalenwerten. Mit der SSS kann ein Tagesgang der beurteilten Schläfrigkeit sowie ein konsistenter Anstieg bei Schlafentzug nachgewiesen werden (HODDES et al., 1996).

2.1.4.2 Physiologische Verfahren

■ Pupillographischer Schläfrigkeitstest

Bei diesem Test wird das spontane Pupillenverhalten im Dunklen über 11 Minuten mit Infrarot-Videographie gemessen. Im Wachen bleibt die Pupillenweite unter Ausschluss von Lichteinfluss für lange Zeit stabil. Bei erhöhter Schläfrigkeit treten hingegen bereits nach wenigen Minuten deutliche Schwankungen der Pupillenweite auf, was Ausdruck einer physiologischen Schläfrigkeit auf vegetativer Ebene ist (vgl. II. Kap. 4.5.6 und Abb. II.7).

Im Gegensatz zu anderen Verfahren wird das Ergebnis kaum durch psychologische Faktoren wie Stimmung oder Motivation des Probanden beeinflusst und verspricht deshalb ein hohes Maß an Objektivität. Als technisches Gerät wurde der PST der Firma AMTECH, D-69469 Weinheim, verwendet.

Zur Quantifizierung der Schwankungen der Pupillenweite dient bei diesem Testverfahren der **Pupillen-Unruhe-Index** (PUI) (WILHELM et al., 1998; LÜDTKE et al., 1998):

- Der PUI, gemessen in mm/min, stellt beim PST das Maß für die physiologische Schläfrigkeit dar. Dabei wird immer für ein bestimmtes Zeitintervall von ca. 0.6 sec (enthält 16 Messdaten) der Mittelwert gebildet. Die Differenzen zwischen den Mittelwerten – also die jeweiligen Veränderungen der Pupillenweite werden aufsummiert und für eine Minute angegeben (mm/min). Der Durchschnittswert beträgt bei gesunden Erwachsenen (im Alter zwischen 20 und 60 Jahren) 4.5 mm/min. Der Normbereich (Mittelwert \pm 1 Standardabweichung) liegt zwischen 3.5 und 6.6 mm/min (WILHELM, KÖRNER et al., 2001).
- Der PST gibt für jeden Auswerteblock (insgesamt sind dies 8 Zeitintervalle von 82 sec. Länge) den jeweiligen PUI. Der **durchschnittliche PUI** errechnet sich aus der Anzahl auswertbarer, artefaktfreier Blöcke, für die der PUI sinnvoll berechnet werden konnte.

■ Polysomnographie – Langzeit-EEG

Schwankungen der Aktiviertheit und der Wachheit gehen mit Schwankungen im tonischen zentralnervösen Aktivierungsniveau einher und finden häufig ihren Ausdruck in Amplitudenschwankungen und kurzfristigen Frequenzverlangsamungen. Jedoch liegen bislang keine einheitlichen Kriterien vor, um das Aktivierungsniveau und schläfrigkeitsbedingte Einschränkungen des Wachzustands quantitativ zu erfassen (WEEß, 2000).

In der Untersuchung wurden verschiedene physiologische Parameter wie Gehirnströme, Augenbewegungen, Muskelspannung und Herzfrequenz kontinuierlich aufgezeichnet. Bei dieser polygraphischen Aufzeichnung wurden das digitale Polysomnographiegerät PTMS1 der Firma Schwarzer, München, und das zugehörige Aufnahmeprogramm Brainlab® verwendet.

Die Kanalbelegung umfasste konkret:

- **Elektrookulogramm (EOG)**
4 Kanäle zur Aufzeichnung der horizontalen und vertikalen Augenbewegungen
- **Elektromyogramm (EMG)**
1 Kanal zur Registrierung der Muskelspannung am Kinn (*M. subventalis*)
- **Elektroencephalogramm (EEG)**
6-Kanäle [C3, C4; O1, O2; A1, A2]
- **Elektrokardiogramm (EKG)**
1 Kanal diente zur Registrierung der Herzfrequenz

Die EEG-Elektroden wurden gemäß den Empfehlungen der Deutschen Gesellschaft für Schlafforschung und Schlafmedizin (DGSM-Kompendium der Schlafmedizin, 1997) nach dem 10:20-System platziert. Mit einer wasserlöslichen, gut haftenden Leit-/Klebepaste (Grass-Paste®) wurden die EEG-, EOG-, und EMG-Elektroden auf der Kopfhaut befestigt. Für alle Aufzeichnungskanäle wurden die für eine Polysomnographie üblichen Filter, Frequenzen und Sampling-Rates herangezogen (für exakte Einstellungen der Kanalbelegungen: *siehe Anhang Abb. VII.7*). Während der gesamten Dauerableitung wurde zusätzlich eine Videometrie durchgeführt.

Die kontinuierliche polysomnographische Aufzeichnung erfolgte ab ca. 20.00 Uhr bis zum Ende der Testbatterie gegen 03:00 Uhr. Vor dem Start der Aufzeichnung wurde eine Impedanzmessung durchgeführt, um die elektrischen Widerstände der Elektroden zu überprüfen. Von 20:00 Uhr bis 24:00 Uhr durften sich die Probanden frei im Zimmer bewegen, ab 24:00 Uhr bis zu Beginn der Testung mussten sie eine halbsitzend-halbliegende Position in einem EEG-Sessel einnehmen. Die daran anschließende Testung erfolgte aufrecht sitzend, auf einem Schreibtischstuhl. Mit dem Wach-EEG wurde kontrolliert, dass die Probanden nicht bereits vor der Testung einschliefen. Zudem diente die Aufzeichnung zur Detektion von Mikroschlafepisoden und von Sekundenschlaf während der Testung. Dazu wurde die Dauer-Polysomnographie entsprechend den Kriterien nach HARRISON und HORNE (1996 a) nach Mikroschlafphasen visuell analysiert. Merkmale waren dabei:

- Auftreten einer kurzen Periode von Schlaf mit einer Dauer zwischen 5 und 14 sec.
- Entsprechende EEG-Aktivität besteht aus vorherrschender δ -Aktivität (4 – 7 Hz).
- Gleichzeitige Absenz von α -Aktivität (8 – 12 Hz).

■ Melatoninbestimmung

Um die Veränderung des Melatoninspiegels über den Abend bzw. über die Nacht hinweg zu messen, wurde Melatonin im Sputum (Speichel) bestimmt. Dazu wurde ein Radio-Immuno-Assay zur quantitativen Bestimmung von Melatonin im Speichel der Firma IBL, D-22335 Hamburg, verwendet (Katalog-Nr.: RE 29371).

Ab 19:30 Uhr wurde bis 3:00 Uhr morgens alle 30 Minuten eine Speichelprobe genommen. Lediglich um 22:30 Uhr entfiel diese, um den Probanden eine kurze

Snack-Pause von 22:00 Uhr bis 22:30 Uhr zu ermöglichen. Die Probanden mussten jeweils 30 Minuten vor der Speichelgabe nüchtern sein und durften nichts außer Mineralwasser trinken. Die Speichelgewinnung erfolgte mittels Salivetten der Firma Sarstedt (Best.Nr. 51.1534. Fa. Sarstedt, D-51588 Nümbrecht), in denen die Probanden ca. 2 ml Sputum über einen Strohhalm spendeten. Danach wurden die Salivetten bis zur Analyse bei -16°C im Gefrierschrank gelagert. Die eingefrorenen Speichelproben wurden unmittelbar vor der Assay-Durchführung aufgetaut und 5 Minuten lang bei $2000 - 3000 \times g$ zentrifugiert. Bei dem Radio-Immuno-Assay werden die Melatoninkonzentration in pg/ml angegeben. Der Melatoninspiegel ist altersabhängig und folgt einem circadianen Rhythmus (vgl. II. Kap. 5.3). Das nächtliche Maximum liegt zwischen 1:00 Uhr und 3:00 Uhr morgens. Am Tage liegen die Werte meist unter 10 pg/ml, in der Nacht können diese Werte bis zu 50 pg/ml und mehr betragen. Allerdings zeigt das nächtliche Maximum, wie auch der gesamte Melatoninspiegel eine ausgeprägte individuelle Variationsbreite (siehe II. Kap. 5.3.3).

2.1.4.3 Kognitive Leistungstests

■ Psychomotor Vigilance Task (PVT)

Das Testsystem „Psychomotor Vigilance Task“ (PVT-192. Ambulatory Monitoring Inc., New York, USA), wurde ursprünglich von D. DINGES, N. KRIBBS und J. POWELL an der Universität Pennsylvania als Forschungsinstrument zur Erfassung des Vigilanzniveaus (DINGES & POWELL, 1985) entwickelt. Bei dem Testsystem handelt es sich um eine einfache psychomotorische Reaktionsaufgabe mit hoher Reizdichte, bei der möglichst schnell auf repetitiv präsentierte visuelle Reize durch Tastendruck reagiert werden muss.

Mit dem portablen Testgerät (siehe Abb. III.3) lässt sich die Reaktionszeit auf einfache optische Reize messen. Die gemessene Zeit gilt als Maß der psychomotorischen Reaktionsfähigkeit und stellt gleichzeitig einen Indikator für das Vigilanzniveau (Alertness) bzw. für die Daueraufmerksamkeit (*sustained attention*) dar. In der Testbedingung mit optischen Reizen mussten die Probanden möglichst schnell auf das Aufleuchten eines msec-Zählers (durchlaufende, rote LED-Ziffern auf schwarzen Grund) mit einem Tastendruck reagieren, worauf die Testperson eine Rückmeldung über ihre Reaktionszeit erhielt. Das Inter-Stimulus-Intervall zwischen zwei Reaktionen lag dabei zwischen 2 und 10 Sekunden und wurde zufällig variiert. Die Testdauer betrug insgesamt 10 Minuten. Als Messvariablen dienten in der vorliegenden Untersuchung die reziproke Reaktionszeit ($1/RT$) und die 10 % langsamsten RT, die beide nachweislich besonders sensitiv auf Schlafdeprivation reagieren (DINGES et al., 1997; JEWETT et al., 1999; VAN DONGEN & DINGES, 2000; BALKIN et al, 2004).

Das Verfahren ist wenig anfällig gegenüber Lerneffekten, da sich bereits nach kurzer Übungsdauer von wenigen Minuten die Reaktionszeit nahezu asymptotisch an ein Leistungsplateau annähert (DINGES et al., 1997; VAN DONGEN, ROGERS et al., 2003). In zahlreichen Untersuchungen wurde die Sensitivität des Verfahrens gegenüber einem zunehmenden Schlafdruck und bezüglich des circadianen Rhythmus belegt (GRAW et al., 2004; JEWETT et al., 1999. KRIBBS und DINGES, 1994; MONK et al., 1997).

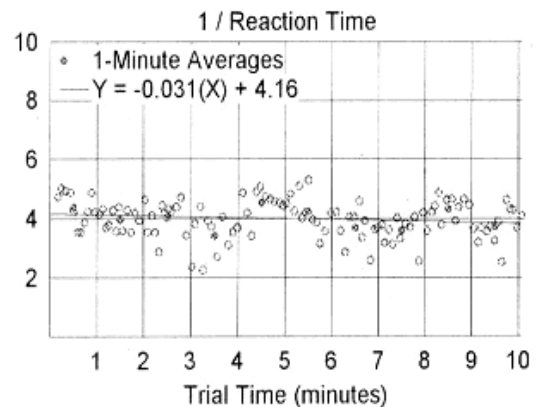


Abb. III.3 Portables PVT-Messgerät (Psychomotor Vigilance Task) und grafisches Beispiel für Schwankungen der reziproken Reaktionszeit (rechts)

Für diagnostische Zwecke ist der Einsatzbereich der PVT allerdings eingeschränkt, da für den Test keine Daten einer Normstichprobe für Alter, Geschlecht und Bildungsgrad vorliegen.

- **Daueraufmerksamkeitstest (sustained attention test)**

Als Daueraufmerksamkeitstest wurde die MACKWORTH-Clock (MACKWORTH, 1948) in der computerunterstützten Version nach Quatember-Maly eingesetzt (Test VIGIL des Wiener Testsystems, Schuhfried, A-2340 Mödling). Bei dieser Aufgabe muss die Aktivierung (Wachheit) und Aufmerksamkeit über einen längeren Zeitraum unter monotonen Bedingungen in einer reizarmen und reizschwachen Beobachtungssituation aufrechterhalten werden. In der „Uhrversion“ von QUATEMBER und MALY wird statt des ursprünglichen Ziffernblatts ein Kreis mit 32 kleinen Ringen auf dem PC-Bildschirm präsentiert (siehe Abb. III.3).

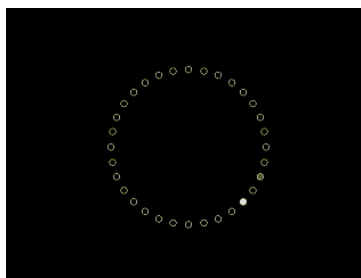


Abb. III.4 Beispiel für die PC-Version des monotonen Daueraufmerksamkeitstest nach QUATEMBER und MALY (VIGIL-S1. Wiener Testsystem)

Im Uhrzeigersinn springt ein heller Punkt von einem Ring zum nächsten, wobei das zeitliche Intervall 1.5 Sekunden beträgt. Gelegentlich springt der Punkt jedoch um zwei Ringe weiter. Die Aufgabe der Testperson besteht darin, möglichst schnell auf eine Reaktionstaste zu drücken, sobald ein Ring vom Lichtpunkt übersprungen wurde.

Testmerkmale:

- Der Test dauert 26 Minuten (Testform VIGIL S1).
- Vor dem Testbeginn erfolgen eine oder mehrere Proberunden, die fehlerlos bewältigt werden müssen.
- Die Erklärung des Tests erfolgt über die Instruktion am Bildschirm.
- Insgesamt treten 100 kritische Reize (Doppelsprünge) auf.
- Die Reizdichte ist mit 3.9 kritischen Ereignissen pro Minute relativ gering.
- Aufgezeichnet werden richtige Reaktionen, Auslassungen und falsche Reaktionen (falscher Alarm – Drücken, wenn kein Doppelsprung war) sowie die Reaktionszeiten. Damit lassen sich Bearbeitungsgenauigkeit und -schnelligkeit erfassen.
- Die Auswertung und der Ausdruck erfolgt über den PC.

Die Leistung der Probanden wurde über folgende *Messvariablen* erfasst:

1. Anzahl der ausgelassenen Reize
2. Anzahl der falsch-positiven Reaktionen
3. Mittlere Reaktionszeit
4. Streuung der Reaktionszeiten

■ **Regensburger Wortflüssigkeitstest (RWT)**

Der Regensburger Wortflüssigkeitstest (RWT, ASCHENBRENNER et al., 2001) ist ein diagnostisches Verfahren zur Erfassung der Wortflüssigkeit (*verbal fluency*). Dazu müssen über einen Zeitraum von ein oder zwei Minuten möglichst viele Lösungen zu semantischen oder formallexikalischen Kategorien verbal generiert werden. Für die Studie wurden nur Untertests zur semantischen Wortflüssigkeit herangezogen. Innerhalb von 2 Minuten mussten in den vier verschiedenen Testbedingungen möglichst viele Beispiele zu den Kategorien „Hobbies“, „Tiere“, „Lebensmittel“ oder „Berufe“ genannt werden. Für jeden Untertest sind eigene Normwerte verfügbar (die Stichprobe der Erwachsenen erfolgte an 634 gesunden Probanden zwischen 18 und 83 Jahren). Zusätzlich liegen Prozentrangtabellen differenziert nach Geschlecht, Alter und Bildung vor, so dass die Rohwerte zunächst in altersspezifische Prozentrangwerte transformiert und dann in entsprechende standardisierte t-Werte umgerechnet werden konnten. Die Interraterreliabilität für alle Untertests ist sehr gut und beträgt $r = .99$. Die Retestreliabilität über drei Wochen variiert für die einzelnen Untertests zwischen $r = .72$ und $r = .89$.

2.1.4.4 Ablauf der Schläfrigkeits-Testbatterie

Bei jedem Schläfrigkeits-Assessment wurden die einzelnen Aufgaben der Testbatterie in folgender Reihenfolge präsentiert:

1. Pupillographischer Schläfrigkeitstest (PST)
2. Regensburger Wortflüssigkeitstest (RWT)
3. Psychomotor Vigilance Task (PVT)
4. Daueraufmerksamkeitstest (Version Quatember Maly)

Die Testdauer umfasste ca. 90 Minuten.

2.2 Probanden

An der Untersuchung konnten schlafgesunde Probanden teilnehmen, die folgenden Ein- und Ausschlusskriterien entsprachen:

2.2.1 Einschlusskriterien

Folgende Kriterien mussten erfüllt sein, damit die Versuchsperson an der Studie teilnehmen konnte:

1. Männliche oder weibliche Probanden im Alter von 18 bis 45 Jahren.
2. Die subjektiv geschätzte Schlafdauer (*Total Sleep Time*) beträgt zwischen 6 und 8 Stunden.
3. Die übliche Bettgezeit liegt zwischen 22:00 Uhr und 24:00 Uhr.
4. Bereitschaft, über 4 Wochen ein Schlafprotokoll zu führen und regelmäßige Schlafzeiten einzuhalten.
5. Einverständnis, sich protokollgemäß an den Untersuchungsablauf zu halten.
6. Vorliegen einer schriftlichen Einverständniserklärung zur Teilnahme an dieser Untersuchung.

2.2.2 Ausschlusskriterien

Das Vorliegen einer der folgenden Kriterien führte zu einem Ausschluss aus der Studie:

1. Das Vorliegen einer klinisch relevanten Schlafstörung nach ICSD-Kriterien (*International Classification of Sleep Disorders*) wie z. B. Hypersomnie, primäre Insomnie, Schlafapnoe-Syndrom oder Restless Legs Syndrom.
2. Regelmäßige Nacht- oder Schichtarbeit oder unregelmäßiger Schlaf-Wach-Rhythmus in der letzten Woche (auf der Grundlage eines geführten Schlaf-Wach-Protokolls).
3. Beeinträchtigte Schlafqualität (klinisch erhöhter Global Score > 8 im Pittsburgh Sleep Quality Index).
4. Erhöhte Tagesschläfrigkeit (Score > 12 in der Epworth Sleepiness Scale).
5. Präsenz einer klinisch relevanten depressiven Episode (Score > 18 im Beck Depressions Inventar).
6. Hinweis auf eine Alkohol-, Drogen- oder Medikamentenabhängigkeit.
7. Einnahme von psychoaktiven – stimulierenden oder sedierenden – Substanzen.
8. Eine klinisch signifikante internistische, neurologische oder psychiatrische Erkrankung, die Auswirkungen auf den Grad der Wachheit oder auf den Schlaf haben könnte.

2.2.3 Beschreibung der Probandengruppe

Es nahmen insgesamt 15 freiwillige Probanden (9 Männer und 6 Frauen) im Alter von 18 bis 41 Jahren teil (Mittelwert/ M = 26.5; Standardabweichung/ SD = 5.5), welche die oben genannten Ein- und Ausschlussbedingungen entsprechend erfüllten.

Bei einem ausführlichen schlafspezifischen Anamnesege spräch zeigten alle Probanden keinen Hinweis auf eine erhöhte Tagesschläfrigkeit oder auf eine Schlafstörung.

Alle Probanden gaben regelmäßige Schlafzeiten (Zeitraum zwischen 24:00 Uhr und 09:00 Uhr) und Bettgehzeiten an. Die Versuchspersonen zeigten in der Screening-Untersuchung keine auffälligen, klinisch relevanten Testergebnisse in verschiedenen Fragebögen zur Selbsteinschätzung der Tagesmüdigkeit oder der Schlafqualität (*siehe Tabelle III.1*). So lagen die Summenwerte in der Epworth Sleepiness Scale ($M = 7.7$; $SD = 2.8$) wie auch im Pittsburgher Schlafqualitätsindex ($M = 3.6$; $SD = 2.3$) jeweils im Normbereich. Bei einer Versuchsperson war der ESS-Score auf 13 leicht erhöht, wobei nach weiterer Abklärung der Tagesbefindlichkeit dem Resultat keine klinische Relevanz beigemessen und der Proband nicht aus der Studie ausgeschlossen wurde.

Tab. III.1 Charakterisierung der Probandengruppe ($n = 15$) anhand verschiedener Testverfahren

Testverfahren	Mittelwert	Standard- Abweichung	Maximaler Wert
PSQI-Subskalen			
1: Subjektive Schlafqualität	0.8	0.7	2
2: Schlaflatenz	0.7	0.8	2
3: Schlafdauer	0.3	0.6	2
4: Schlaffeffizienz	0.5	0.8	2
5: Schlafstörungen	0.9	0.3	1
6: Schlafmittelkonsum	0.0	0.0	0
7: Tagesmüdigkeit	0.5	0.5	1
PSQI-Global Score	3.6	2.3	8
Epworth Sleepiness Scale	7.7	2.8	13
RLS-Kriterien (IRLSSG)	0.1	0.2	1
Beck Depressions Inventar	3.9	2.6	8

PSQI: Pittsburgh Schlafqualitätsindex; IRLSSG: International Restless Legs Syndrome Study Group

Ebenfalls erfüllte keiner der Probanden die vier IRLSSG-Kriterien für ein Restless Legs Syndrom ($M = 0.1$; $SD = 0.2$) oder zeigte Hinweise auf eine atmungsbezogene Schlafstörung. Die Werte im Beck Depressions Inventar ($M = 3.9$; $SD = 2.6$) zeigten keine klinisch relevanten Abweichungen vom Normbereich. Beim Freiburger Persönlichkeitsinventar (FPI) lagen die Probanden ebenfalls im Durchschnittsbereich und lieferten keine Hinweise auf eine Persönlichkeitsstörung (*siehe Tabelle III.1*). Auf der Grundlage der verwendeten Verfahren konnte so im Vorfeld das Vorliegen einer Befindlichkeitsstörung ausgeschlossen werden. Ebenso ergab sich bei niemandem der Hinweis auf eine klinisch relevante Schlaf- oder Wachstörung. Alle Personen, die an der Nachtuntersuchung teilnahmen, erhielten pauschal eine Aufwandsentschädigung von 150 Euro zzgl. eventueller Fahrkosten.

Tab. III.2 Testergebnisse der Probanden beim Freiburger Persönlichkeitsinventar (FPI)

FPI-Subskalen	Mittelwert	Standard- Abweichung	Minimaler Wert	Maximaler Wert
Nervosität	4.3	1.3	3	7
spontane Aggressivität	4.9	1.9	1	8
Depressivität	4.6	1.5	2	7
Erregbarkeit	4.0	1.8	1	7
Geselligkeit	4.1	1.4	1	6
Gelassenheit	3.9	1.8	1	7
reaktive Aggressivität	3.1	1.5	1	5
Gehemmtheit	4.8	1.8	1	8
Nervosität	5.5	2.5	1	9
spontane Aggressivität	5.0	1.9	2	8
Depressivität	4.3	1.7	1	7
Erregbarkeit	3.3	1.8	1	6

2.3 Statistisches Design, Hypothesen und Datenanalyse

2.3.1 Allgemein

Für die statistische Auswertung der Daten ergaben sich für die Probanden folgende vier Untersuchungsbedingungen:

- | | |
|-------------------------------------|--|
| 1. KONTROLLE ALERT | Schläfrigkeits-Assessment abends, ausgeruht |
| 2. KONTROLLE SCHLAFDEPRIVERT | Schläfrigkeits-Assessment nachts, schlafdepriviert und ohne Gegenmaßnahmen |
| 3. LICHT SCHLAFDEPRIVERT | Schläfrigkeits-Assessment nachts, schlafdepriviert unter blauer Lichtbedingung |
| 4. DUFT SCHLAFDEPRIVERT | Schläfrigkeits-Assessment nachts, schlafdepriviert unter Duftbedingung |

Die KONTROLLE ALERT-Messung erfolgte immer zuerst, am Abend der ersten Testung. Die Reihenfolge der anderen Experimentalbedingungen wurde für jede Versuchsperson randomisiert. Somit liegen als statistisches Modell intra-individuelle Messwiederholungen und eine verbundene Stichprobe zugrunde (*within subject design*).

Für die deskriptive Darstellung der Daten wurden das arithmetische Mittel als Lageparameter, die Standardfehler des Mittelwerts (*SE*) als Streuungsparameter angegeben. Zur explorativen Datenanalyse dienen BOX-Plots, die im Anhang einzusehen (*Abb. VII.8 und VII.9*) sind. Anhand derer lässt sich die Verteilung des Datensatzes veranschaulichen und die Extremwerte (Fälle mit Werten, die zwischen 1.5 und 3 Boxlängen vom oberen oder unteren Rand der Box entfernt sind) und Ausreißer (Werte > 3 Boxlängen) identifizieren,

wobei eine Boxlänge dem interquartilen Bereich entspricht. Ausreißer und Extremwerte wurden für die weitere Auswertung ausgeschlossen.

Aus messtheoretischer Sicht erfüllen die EEG-Daten, Fehlerraten, Reaktionszeiten und die meisten verwendeten numerischen Testscores, die auf absoluten Häufigkeiten oder metrischen Maßen beruhen (Pupillen-Unruhe-Index, Melatoninspiegel, normierte RWT-Scores, TSS-Werte), die Kriterien des Absolutskalenniveaus. Daher wurden die Daten parametrisch (ANOVA; t-Tests für gepaarte und ungepaarte Stichproben) ausgewertet. Die dazu erforderlichen Normalverteilungsannahmen wurden mittels Q-Q-Diagrammen für jeden Datensatz einzeln überprüft. Bei Nichterfüllung aufgrund z. B. linksschiefer Verteilungen (z. B. bei Auslassungsfehlern) erfolgte eine Addition mit der Konstanten 1 und eine lg-Transformation. Anschließend wurde die Verteilung erneut auf Normalverteilung überprüft.

Wurde die zusätzliche Voraussetzung der Varianzhomogenität bei den Varianzanalysen mit Messwiederholung verletzt, erfolgte eine Korrektur der Freiheitsgrade nach Huynh-Feldt, da dieses Verfahren im Vergleich zu anderen – etwa Greenhouse-Geisser – weniger konservativ ist. Diese Korrektur spiegelt auch das Ausmaß der Verletzung wider: Liegt keine Verletzung der Varianzhomogenität vor, entspricht der korrigierte $p(F)$ -Wert dem unkorrigierten Wert (STEVENS, 1992).

Zur Auswertung der Daten wurde das Statistikprogramm SPSS[®] 11 oder höher verwendet, als Signifikanzniveau die konventionelle Fehlerwahrscheinlichkeit von $\alpha = .05$ gewählt. Für geplante Vergleiche, die a priori von den Hypothesen abgeleitet waren, wurde das Signifikanzniveau von $\alpha = .05$ für die entsprechenden t-Tests beibehalten, ohne eine α -Adjustierung (z. B. nach Bonferroni) vorzunehmen.

2.3.2 Verlaufsmessung - Hypothesen

Die während der Nachtuntersuchung alle 30 Minuten aufgezeichneten Daten der Melatoninbestimmung sowie der subjektiven Schläfrigkeitsskalen TSS und SSS wurden für die KONTROLLE-, LICHT-, und DUFT-Bedingung jeweils als Zeitreihen aufbereitet und grafisch dargestellt. Zur statistischen, inferentiellen Auswertung für die Langzeitmessung wurden die Messzeitpunkte T1 (19:00 Uhr zu Beginn der Testung), T2 (00:00 Uhr vor Beginn der Gegenmaßnahmen), T3 (01:30 Uhr nach Applikation der Gegenmaßnahmen) und T4 (03:00 Uhr am Ende der Testung) verwendet.

Es lagen folgende **Hypothesen** zugrunde:

Melatonin

- Für die mittleren Melatoninwerte (pg/ml) zeigen sich Unterschiede zwischen der LICHT- und der schlafdeprivierten KONTROLL-Bedingung nach der Applikation von kurzweiligem Licht um 24:00 Uhr, d. h. im Gegensatz zu T1 und T2 lassen sich bei T3 und T4 signifikante Unterschiede zwischen den beiden experimentellen Bedingungen feststellen.
- Die mittleren Melatoninwerte zu den einzelnen Testzeitpunkten T1-T4 unterscheiden sich in den Bedingungen KONTROLLE SCHLAFDEPRIVIERT und DUFT nicht voneinander.

Subjektive Schläfrigkeit

- In der schlafdeprivierten Kontrollbedingung kommt es zu einem deutlichen Anstieg der SSS- und TSS-Scores von T1 zu T4
- Sowohl bei den SSS- als auch bei den TSS-Scores kommt es in den beiden Countermeasure-Bedingungen nach der Applikation von Licht bzw. Duft (bei T3 und T4) zu einer signifikanten Verringerung der mittleren Skalenwerte im Vergleich zur entsprechenden schlafdeprivierten Kontrollbedingung, während sich zum Zeitpunkt T1 und T2 keine signifikanten Unterschiede finden.

Polysomnographie – Langzeit-EEG

Während der nächtlichen Testung lassen sich bei den Probanden vor allem während des Pupillographischen Schläfrigkeitstests und der monotonen Daueraufmerksamkeitsaufgabe Mikroschlafepisoden beobachten, die signifikant häufiger in der schlafdeprivierten Kontrollbedingung als in den beiden anderen Experimentalbedingungen auftreten.

Für die ANOVA-Varianzanalyse mit Messwiederholungen bestand der Inner-Subjekt-Faktor KONDITION aus drei Faktorstufen (*Kontrolle schlafdepriviert*, *Licht schlafdepriviert*, *Duft schlafdepriviert*) und der Inner-Subjekt-Faktor MESSZEITPUNKT aus zwei Stufen (*T1*, *T2*, *T3*, *T4*). Für die weiterführenden, geplanten Einzelvergleiche dienten t-Tests für gepaarte Stichproben.

2.3.3 Schläfrigkeits-Testbatterie - Hypothesen

Als Zielparameter für die einzelnen Assessment-Verfahren dienten Messvariablen, die entweder auf der Grundlage der Forschungsliteratur etabliert und üblich sind (PUI bei Pupillographie; standardisierte t-Werte für die Anzahl der korrekten Nennungen beim Wortflüssigkeitstest) oder nachweislich sensitive Messgrößen für Schlafdeprivation darstellen (Reaktionszeiten, Auslassungen und Falsche-Alarm-Rate bei der monotonen Daueraufmerksamkeitsaufgabe; reziproke Reaktionszeit bei der Psychomotorischen Vigilanz).

Es wurden folgende **Hypothesen** geprüft:

- In der schlafdeprivierten KONTROLL-Bedingung kommt es bei den einzelnen Messvariablen zu signifikanten Verschlechterungen im Vergleich zur Bedingung KONTROLLE ALERT.
- Unter LICHT SCHLAFDEPRIViert und DUFT SCHLAFDEPRIViert kommt es zu einer signifikanten Verbesserung der jeweiligen Testergebnisse im Vergleich zu KONTROLLE SCHLAFDEPRIViert

Für die ANOVA-Varianzanalyse mit Messwiederholung bestand der Inner-Subjekt-Faktor BEDINGUNG aus vier Faktorstufen (*Kontrolle alert*, *Kontrolle schlafdepriviert*, *Licht schlafdepriviert*, *Duft schlafdepriviert*). Für die weiterführenden, geplanten Einzelvergleiche dienten wie oben t-Tests für gepaarte Stichproben.

2.3.4 Statistische Auswertung für Untergruppen

Neben der explorativen Datenanalyse für die gesamte Probandengruppe erfolgte eine detaillierte Auswertung für zwei Untergruppen: den sogenannten „High-Melatoninern“ ($n = 7$), d. h. die Versuchspersonen, bei denen es in der schlafdeprivierten Kontrollbedingung zu einem deutlichen Anstieg der Melatoninwerte kam und den „Low-Melatoninern“ ($n = 8$), die im Verlauf der Nacht nur einen geringen Anstieg in den Melatoninwerten verzeichneten. Als Unterscheidungskriterium dient dabei die Differenz zwischen der gemittelten Melatoninkonzentration jeder Versuchsperson während der letzten drei Messzeitpunkte (02:00 Uhr, 02:30 Uhr, 03:00 Uhr) und der während der ersten drei Messungen (19:30 Uhr, 20:00 Uhr, 20:00 Uhr). Auf der Grundlage dieser Differenz wurde die gesamte Stichprobe in zwei Untergruppen (split-half-Methode) unterteilt. In Hinblick auf demographischer Daten (Alter, Geschlecht) sowie auf Testergebnisse (BDI, PSQUI, FPI, ESS) unterschieden sich die beiden Gruppen nicht signifikant voneinander (t-Tests für unabhängige Stichproben: alle p 's $> .170$).

Methodisch wurde zur Analyse der Gruppenunterschiede das ANOVA-Design mit Messwiederholung um den Zwischen-Subjekt-Faktor MELATONIN (*Low-Melatonizer* vs. *High-Melatonizer*) zum gemischten ANOVA-Design erweitert, so dass sowohl innerhalb als auch zwischen den Gruppen eine Auswertung möglich war.

Nach der Stichprobenunterteilung wurden die Hypothesentestungen und statistische Analysen für jede Gruppe separat durchgeführt und die Gruppen miteinander verglichen.

Übergeordnete Leithypothese war dabei, dass bei den „High-Melatoninern“ sich die oben genannten Hypothesen für die Langzeitmessung und die Schläfrigkeitstestbatterie bestätigen lassen, nicht aber für die „Low-Melatonizer“. Insbesondere kurzweiliges Licht sollte bei den Probanden mit niedrigen nächtlichen Melatoninspiegeln zu keinen signifikanten Verbesserungen in der Schläfrigkeit und in der Leistung führen.

Im folgenden Ergebnisteil (*III. Kap. 3*) werden die Resultate zu den oben genannten statistischen Hypothesen vorgestellt, wobei zunächst die Befunde der Verlaufsmessung (Melatonin, subjektive Schläfrigkeit und Polysomnographie) und dann die Ergebnisse der Schläfrigkeits-Testbatterie (kognitive Leistungstests und Pupillographie) vorgestellt werden.

3 Ergebnisse

3.1 Verlaufsmessung

3.1.1 Melatonin

Die Bestimmung des durchschnittlichen Melatoninspiegels bei den teilnehmenden Probanden ergibt für den Verlauf der Nachttestung untenstehende Grafik (siehe Abb. III.5).

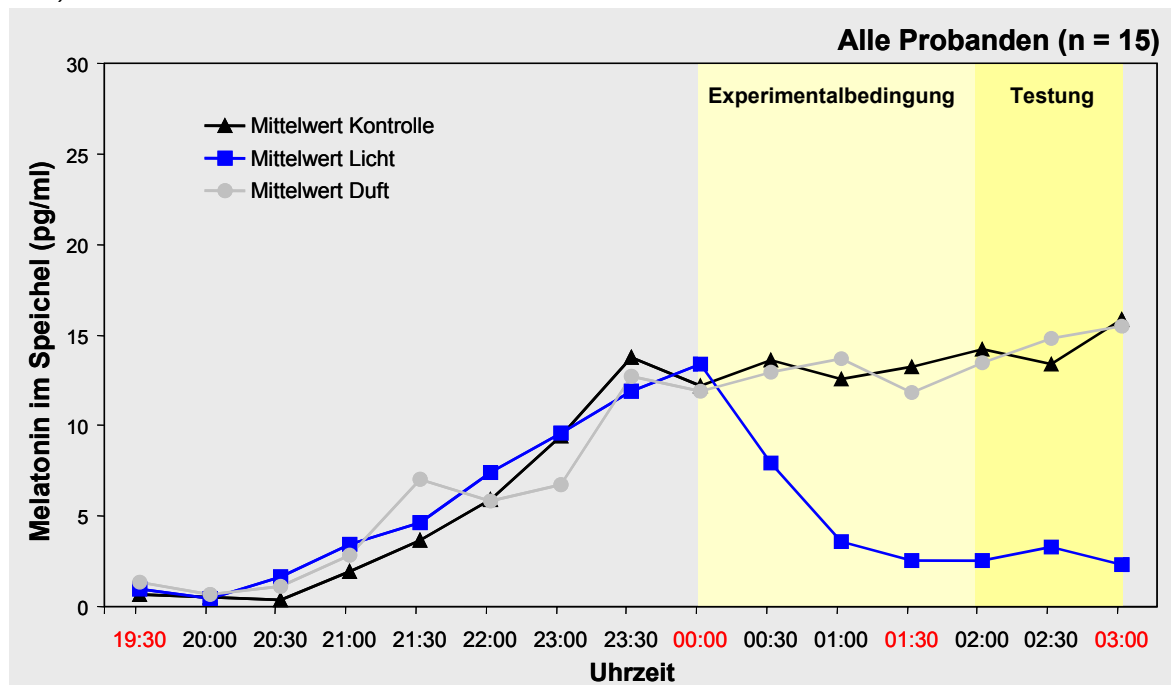


Abb. III.5 Verlauf der Melatoninspiegel in der gesamten Gruppe (n = 15) unter den verschiedenen experimentellen Bedingungen

Die Grafik III.5 veranschaulicht, dass die Melatoninkonzentration im Speichel in allen drei Testbedingungen bis 00:00 Uhr kontinuierlich ansteigt und im Mittel einen Wert zwischen 12 und 14 pg/ml erreicht. Während es in der Kontroll- und in der Duftbedingung zu einem weiteren, etwas weniger steil ausgeprägten Anstieg bis zu 16 pg/ml kommt, setzt in der Lichtbedingung ein drastischer Rückgang der Melatoninkonzentration ein. Nach einer Stunde ist die Melatoninkonzentration auf 4 pg/ml gesunken.

Die untersuchte Gruppe lässt sich methodisch und inhaltlich nach Personen mit hohem und niedrigem Anstieg der nächtlichen Melatoninwerte unterteilen (siehe Kap. III.2.3.4). Wenn man anhand dieses Kriteriums zwei Gruppen bildet, nämlich die der „Low-Melatonizer“ (n = 8) und die der „High-Melatonizer“ (n = 7), zeigen sich bei diesen

Gruppen für die drei verschiedenen experimentellen Bedingungen unterschiedliche Verläufe (siehe Abb. III.6 und Abb. III.7).

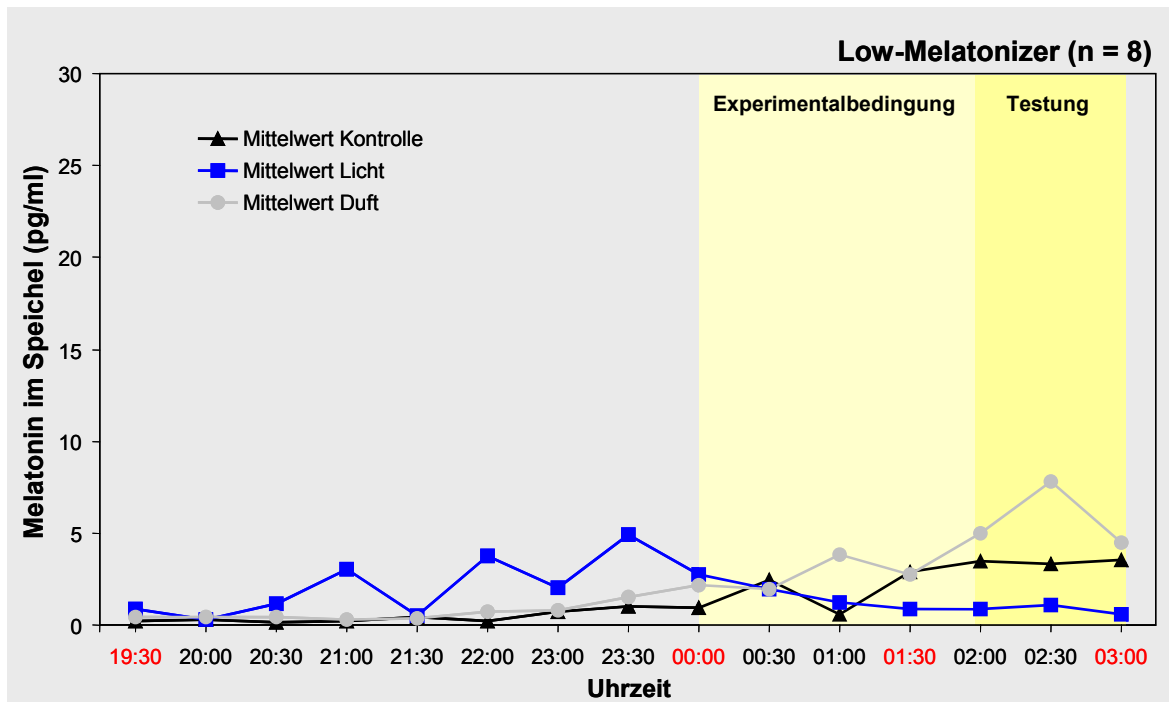


Abb. III.6 Verlauf der Melatoninspiegel bei der Gruppe der „Low-Melatoninizer“ unter den verschiedenen experimentellen Bedingungen

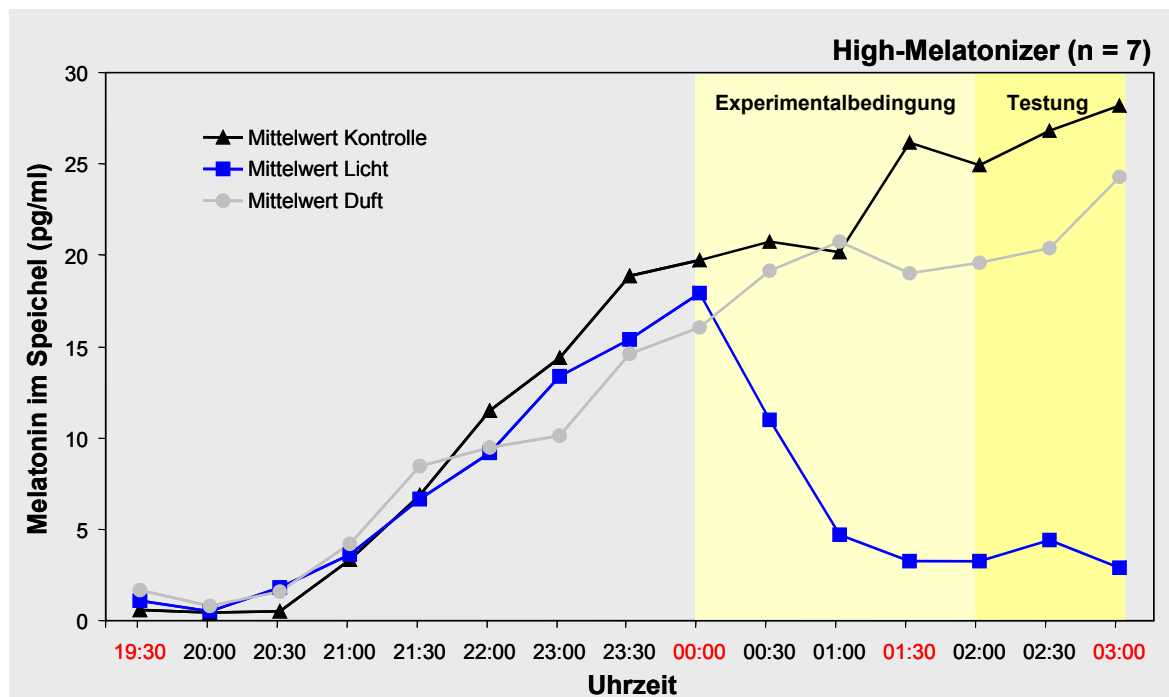


Abb. III.7 Verlauf der Melatoninspiegel in der Gruppe der „High-Melatoninizer“ unter den verschiedenen experimentellen Bedingungen

Bei der Gruppe der Low-Melatonizer lässt sich in allen drei Bedingungen kein erkennbarer Anstieg der nächtlichen Melatoninkonzentration feststellen und die durchschnittlichen Melatoninwerte übersteigen nicht 8 pg/ml. Hingegen ist bei den High-Melatonizern in der Kontroll- und in der Duftbedingung ein deutlicher Anstieg der Melatoninspiegel über den Verlauf der Nacht hinweg zu beobachten. Am Ende der Testung um 03:00 Uhr liegt der mittlere Melatoninspiegel im Sputum in der Kontrollbedingung bei $28.2 \text{ pg/ml} \pm 4.9 \text{ SE}$ und in der Duftbedingung bei $24.3 \text{ pg/ml} \pm 5.5 \text{ SE}$. Um 24:00 Uhr, vor Beginn der Gegenmaßnahmen, sind die mittleren Melatoninwerte in allen drei Bedingungen annähernd gleich hoch (*Kontrolle schlafdepriviert*: $19.7 \text{ pg/ml} \pm 2.3 \text{ SE}$; *Licht schlafdepriviert*: $17.9 \text{ pg/ml} \pm 4.9 \text{ SE}$; *Duft schlafdepriviert*: $16.1 \text{ pg/ml} \pm 2.3 \text{ SE}$). In der Lichtbedingung zeigt sich bereits 30 min nach der Lichtapplikation eine Verringerung des Melatoninwertes auf 11.0 pg/ml ($\text{SE} = 4.2$). Dieser Abfall setzt sich weiter fort, so dass um 03:00 Uhr der mittlere Melatoninspiegel nur noch 2.9 pg/ml ($\text{SE} = 1.4$) beträgt.

Zur statistischen Analyse wurden die Messzeitpunkte T1 (19:00 Uhr zu Beginn der Testung), T2 (00:00 Uhr vor Beginn der Gegenmaßnahmen), T3 (01:30 Uhr nach Applikation der Gegenmaßnahmen) und T4 (03:00 Uhr am Ende der Testung) herangezogen. Die bereits grafisch deutlich gewordenen Unterschiede lassen sich statistisch absichern: In der High-Melatonizergruppe zeigen die geplanten Einzelvergleiche keine statistisch signifikanten Unterschiede zu den Messzeitpunkten T1 und T2 (t-Tests für gepaarte Stichproben: alle p 's $> .354$). Zum Zeitpunkt T3 (01:30 Uhr) und T4 (03:00 Uhr) unterscheidet sich die Kontrollbedingung signifikant von der Lichtbedingung (T3: $t = 3.7$; $p = .021$; T4: $t = 5.1$; $p = .007$), nicht jedoch von der Duftbedingung (T3: $t = 0.5$; $p = .652$; T4: $t = 0.3$; $p = .779$). Im Kontrast dazu unterscheiden sich die Melatoninwerte in der Low-Melatonizergruppe zwischen den Experimentalbedingungen zu keinem der Zeitpunkte T1-T4 (alle p 's $> .459$).

Insgesamt zeigt sich also ausschließlich in der Gruppe der High-Melatonizer ein deutlicher Anstieg der Melatoninwerte sowohl in der Kontroll- als auch in der Duftbedingung. Wird blaues Licht appliziert, kommt es bei dieser Gruppe bereits nach 30 Minuten zu einer deutlichen Reduktion der Melatoninwerte. Gegen 03:00 Uhr erreicht der Melatoninspiegel wieder nahezu den Ausgangswert. In der Gruppe der Low-Melatonizer ist konsistent in allen drei Bedingungen kein kontinuierlicher Anstieg der Melatoninkonzentration zu beobachten und die Experimentalbedingungen unterscheiden sich zu keinem Zeitpunkt signifikant voneinander.

3.1.2 Stanford Sleepiness Scale (SSS)

Die Beurteilung der momentanen subjektiven Schläfrigkeit mittels der 7-stufigen Stanford Sleepiness Scale ließ bei allen Probanden einen Anstieg der Skalenwerte von durchschnittlich 1 „*Fühle mich aktiv und vital, vollkommen wach*“ am Anfang der Untersuchung auf 4 „*etwas dösig; nicht auf dem Höhepunkt; etwas schlapp*“ am Ende der Testung gegen 03:00 Uhr feststellen (siehe Abb. III.8).

Analysiert man die Gruppe der High- und Low-Melatonizer getrennt voneinander, zeigt sich grafisch bei beiden ein kontinuierlicher Anstieg, jedoch auf unterschiedlichem Niveau und mit einer Verzögerung des Anstiegs in den beiden experimentellen Countermeasure-Bedingungen nach Applikation von Blaulicht oder Menthol (siehe Abb. III.9 und Abb. III.10). So lässt sich bei den High-Melatonizern ab 00:00 sowohl in der Licht- als auch in der Duftbedingung ein Sistieren der subjektiven Schläfrigkeitsbeurteilung erkennen, das bis etwa 02:00 Uhr vorhält.

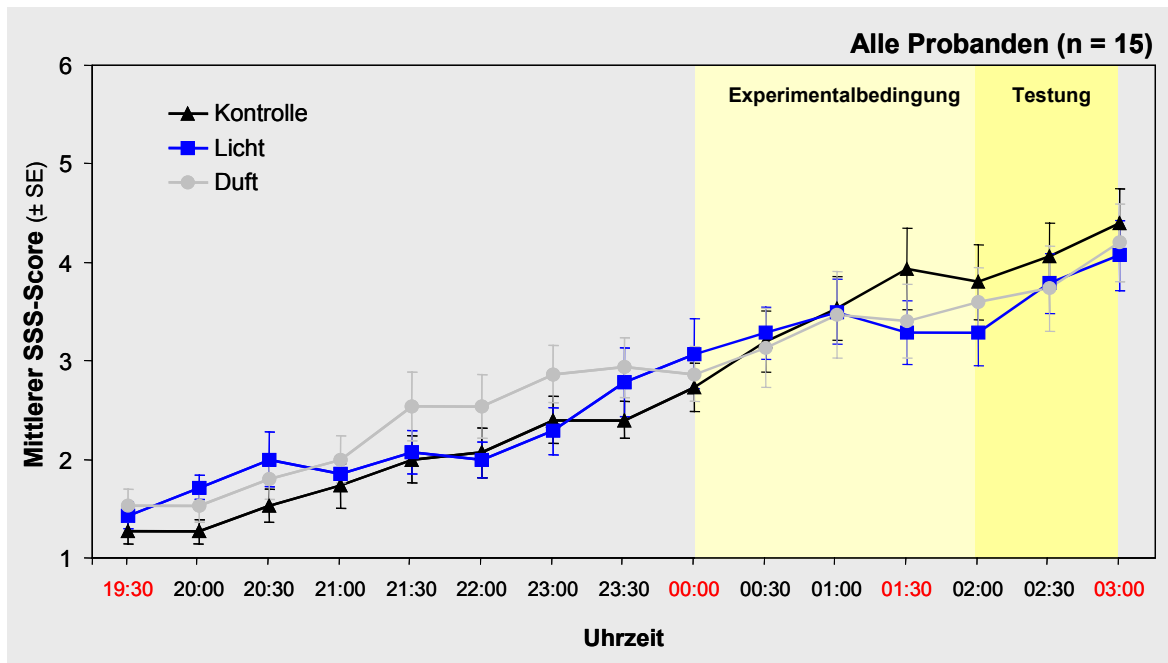


Abb. III.8. Verlauf der subjektiven Schläfrigkeit anhand der Stanford Sleepiness Scale (SSS) in der gesamten Gruppe unter den verschiedenen experimentellen Bedingungen

Zur statistischen Analyse wurden die selben Messzeitpunkte (T1, T2, T3 und T4) wie bei den Melatoninspiegeln verwendet. Die dreifaktorielle ANOVA mit Messwiederholungen auf den Inner-Subjekt-Faktoren KONDITION (*Kontrolle schlafdepriviert, Licht schlafdepriviert, Duft schlafdepriviert*) und MESSZEITPUNKT (T1, T2, T3, T4) sowie den Zwischen-Subjekt-Faktor MELATONIN (*High- vs. Low-Melatonizer*) lieferte einen signifikanten Haupteffekt für MESSZEITPUNKT ($F = 68.9$; $p < .001$) und signifikante Interaktionseffekte für MESSZEITPUNKT x MELATONIN ($F = 3.0$; $p = .046$ nach Huynh-Feldt Korrektur) und MESSZEITPUNKT x MELATONIN x KONDITION ($F = 2.6$; $p = .039$).

Nicht signifikant war der Inner-Subjekt-Faktor KONDITION ($F = 0.6$; $p = .561$) und der Zwischen-Subjekt-Faktor MELATONIN ($F = 2.0$; $p = .179$) sowie die anderen Interaktionseffekte (alle p 's $> .074$). Die geplanten Einzelvergleiche demonstrierten, dass in der schlafdeprivierten Kontrollbedingung die subjektiven SSS-Ratings innerhalb der ganzen Gruppe von T1 nach T2. und von T2 nach T3. nicht aber von T3 nach T4 signifikant anstiegen ($T1-T2$: $t = -5.7$; $p < .001$; $T2-T3$: $t = -4.6$; $p < .001$; $T3-T4$: $t = -1.3$; $p = .204$). Zu den einzelnen Testzeitpunkten unterschieden sich innerhalb der ganzen Gruppe die Duft- und die Lichtbedingung überwiegend nicht von der schlafdeprivierten Kontrollbedingung ($T2$ Kontrolle vs. Licht: $t = -2.1$; $p = .055$; ansonsten alle p 's $> .204$). Eine Ausnahme stellte T1 dar, hier unterschied sich die Kontrollbedingung von der Duftbedingung signifikant ($t = -2.3$; $p = .041$). In der Gruppe der Low-Melatonizer waren die SSS-Ratings zwischen den experimentellen Bedingungen vergleichbar: Es ließen sich keine signifikanten Unterschiede zu den einzelnen Messzeitpunkten T1 bis T4 (alle p 's $> .169$) nachweisen.

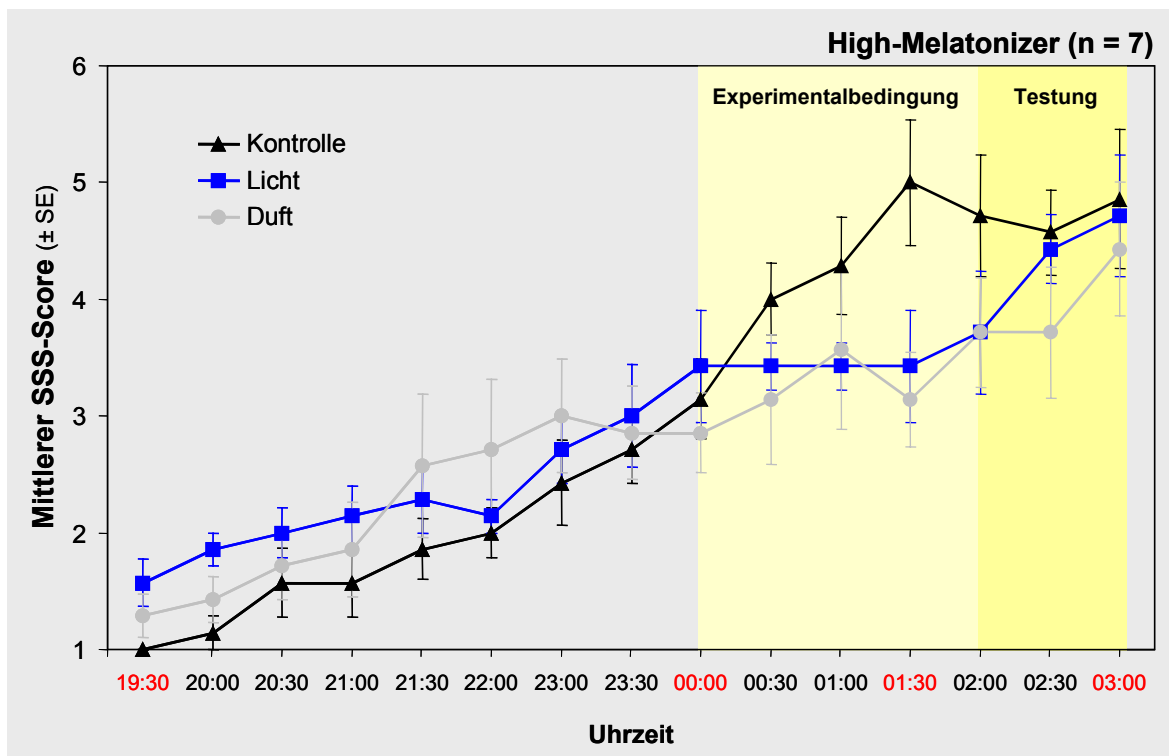


Abb. III.9 Verlauf der subjektiven Schläfrigkeit anhand der Stanford Sleepiness Scale (SSS) in der Gruppe der High-Melatonizer unter den verschiedenen experimentellen Bedingungen

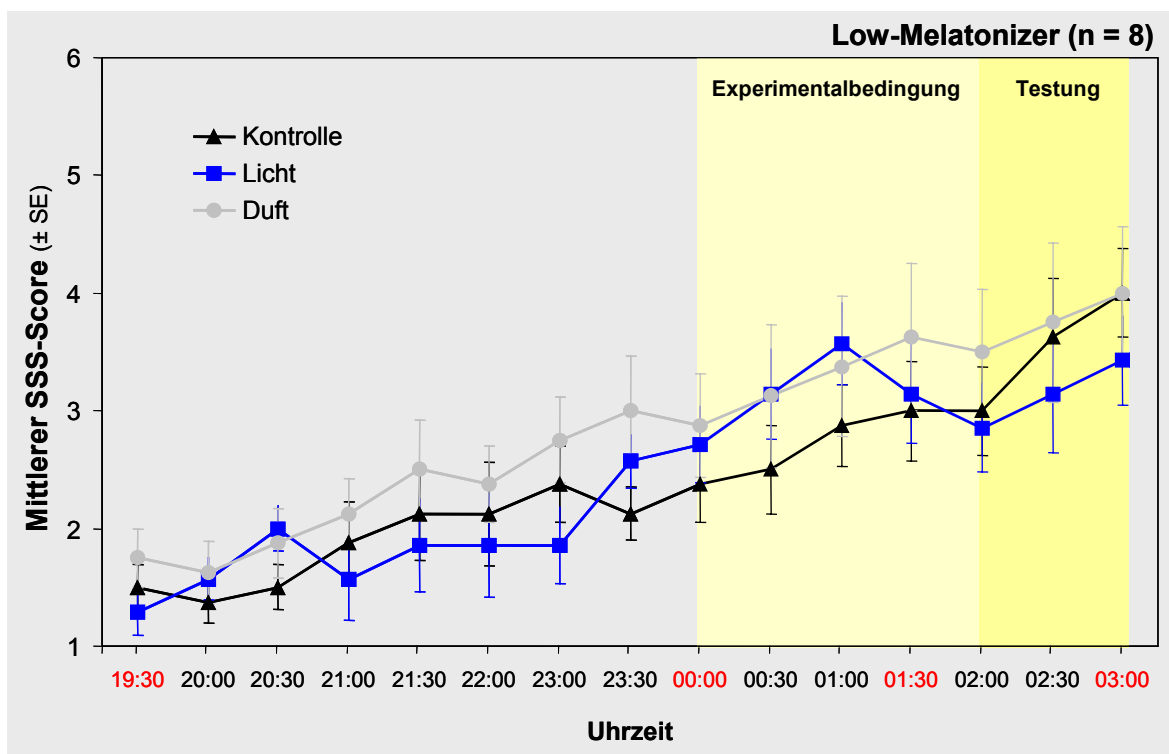


Abb. III.10 Verlauf der subjektiven Schläfrigkeit anhand der Stanford Sleepiness Scale (SSS) in der Gruppe der Low-Melatonizer unter den verschiedenen experimentellen Bedingungen

Hingegen zeigte sich in der Gruppe der High-Melatonizer um 01:30 Uhr (T3) ein deutlicher signifikanter Unterschied zwischen der schlafdeprivierten Kontrollbedingung ($M = 5.0 \pm 0.5 \text{ SE}$) und der Licht- ($M = 3.4 \pm 0.5 \text{ SE}$; $t = 2.6$; $p = .042$) bzw. Duftbedingung ($M = 3.1 \pm 0.4 \text{ SE}$; $t = 4.0$; $p = .007$).

Die beiden Gegenmaßnahmen führten somit zunächst zu einer signifikanten Reduktion der subjektiven Schläfrigkeitseinschätzung bei den High-Melatonizern, nicht aber bei den Low-Melatonizern, die insgesamt im Vergleich zur anderen Gruppe tendenziell niedrigere Scores aufwiesen. Am Ende der Testbatterie war dieser Effekt jedoch wieder vollständig aufgehoben.

3.1.3 Tiredness Symptoms Scale (TSS)

Die Anzahl von charakteristischen Müdigkeitssymptomen, wie sie in der Tiredness Symptoms Scale erfasst werden, nahm für die gesamte Gruppe im Laufe der Nacht in allen drei experimentellen Bedingungen kontinuierlich zu (siehe Abb. III.11).

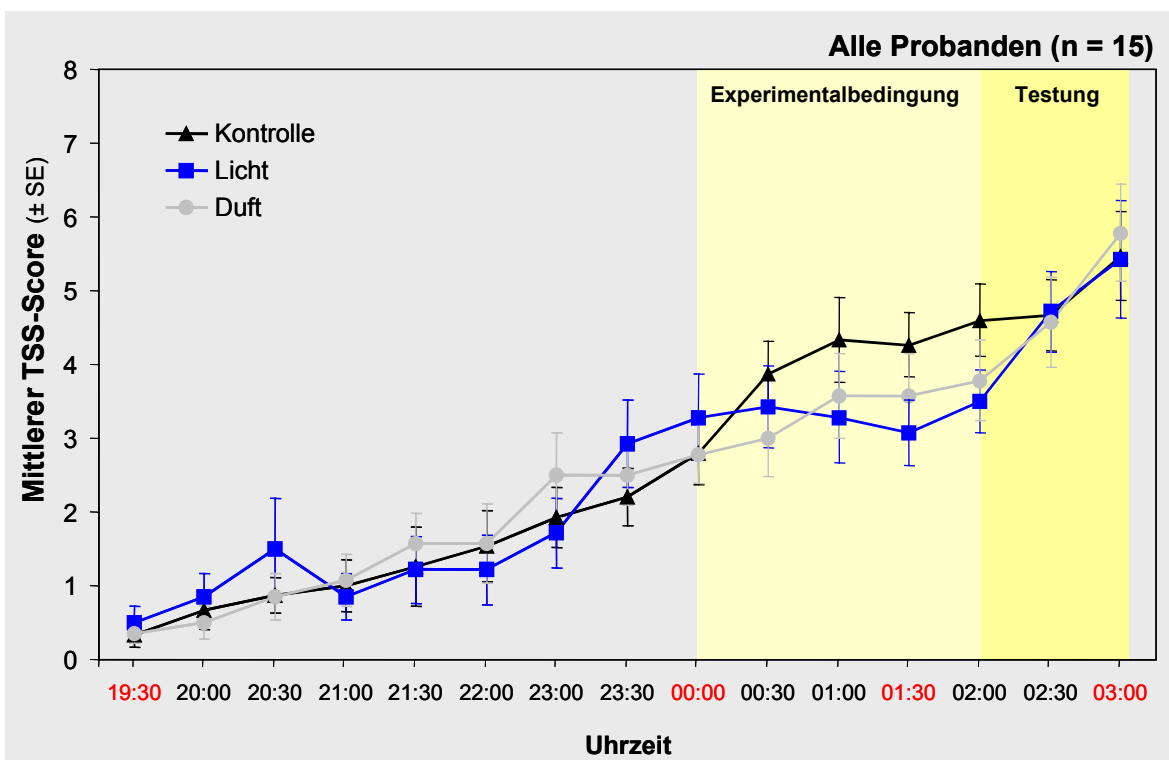


Abb. III.11 Verlauf der subjektiven Schläfrigkeit anhand der Tiredness Symptoms Scale (TSS) in der gesamten Gruppe unter den verschiedenen experimentellen Bedingungen

Betrachtet man die Gruppe der Low- und High-Melatonizer getrennt voneinander, sieht man einen ähnlich verlaufenden Anstieg, jedoch auf unterschiedlichem Niveau (siehe Abb. III.12 und III.13).

So steigt bei den Probanden mit niedrigen Melatoninspiegeln der TSS-Score bis zur letzten Messung um 03:00 Uhr auf einen Wert von ca. 5 an, während in der Gruppe der

High-Melatoninizer die Messwerte bei Testende etwa 7 Punkte betragen. In der High-Melatoninizergruppe zeigt sich auch grafisch eine vorübergehende Abnahme des TSS-Score in den Countermeasure-Bedingungen. So kommt es in der Duftbedingung während den Messungen zwischen 00:30 Uhr und 02:00 Uhr zu leicht niedrigeren Werten, in der Lichtbedingung jedoch zu einer deutlichen Abnahme in der Anzahl von subjektiven Müdigkeitssymptomen. Zur statistischen Analyse wurden die selben Messzeitpunkte wie bei der Stanford Sleepiness Scale herangezogen: T1 (19:00 Uhr zu Beginn der Testung), T2 (00:00 Uhr vor Beginn der Gegenmaßnahmen), T3 (01:30 Uhr nach Applikation der Gegenmaßnahmen) und T4 (03:00 Uhr am Ende der Testung).

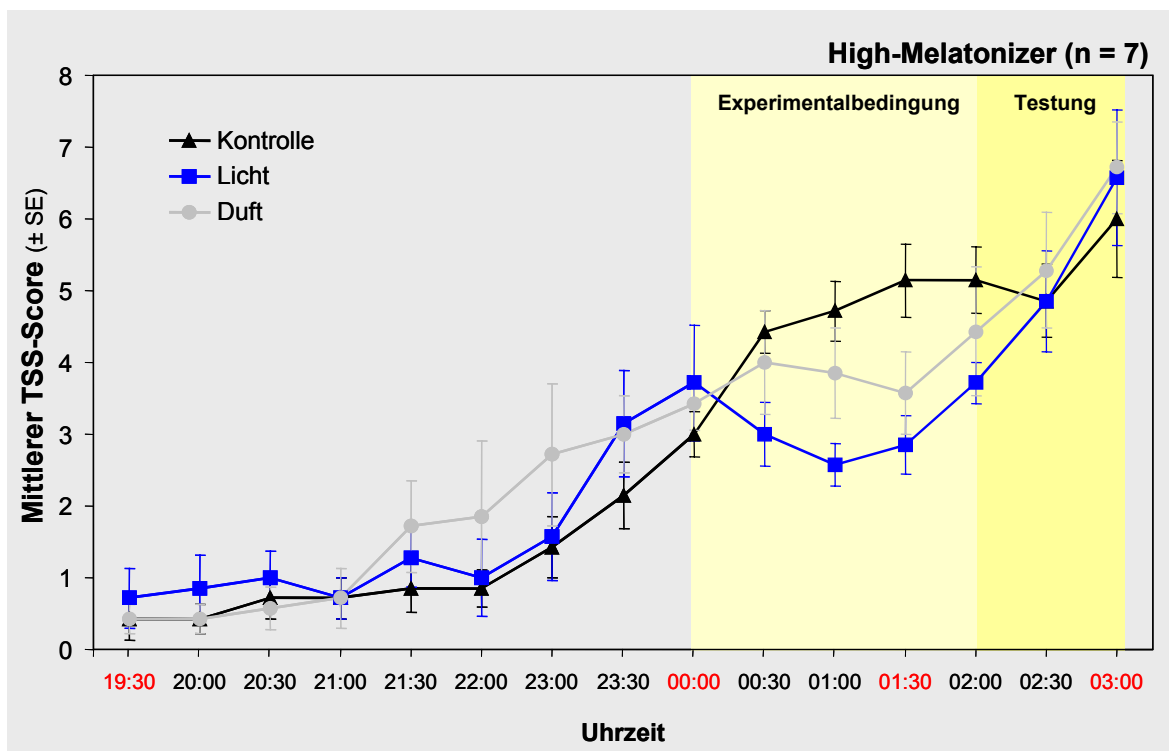


Abb. III.12 Verlauf der subjektiven Schläfrigkeit anhand der Tiredness Symptoms Scale (TSS) in der Gruppe der High-Melatoninizer unter den verschiedenen experimentellen Bedingungen

Die dreifaktorielle ANOVA mit Messwiederholungen auf den Faktoren KONDITION (*Kontrolle schlafdepriviert, Licht schlafdepriviert, Duft schlafdepriviert*) und MESSZEITPUNKT (T1, T2, T3, T4) und den Zwischen-Subjekt-Faktor MELATONIN (*High- vs. Low-Melatoninizer*) zeigte einen signifikanten Haupteffekt für MESSZEITPUNKT ($F = 64.2$; $p < .001$). Sowohl KONDITION ($F = .017$; $p = .983$) als auch MELATONIN ($F = 2.1$; $p = .178$) erbrachten keine signifikanten Haupteffekte. Die Interaktionseffekte erwiesen sich ebenfalls als nicht signifikant (alle p 's $> .220$). Bei den geplanten Einzelvergleichen zeigte sich, dass in der schlafdeprivierten Kontrollbedingung bei allen Probanden die durchschnittlichen TSS-Scores von T1 zu T4 signifikant anstiegen (T1-T2: $t = -5.7$; $p < .001$; T2-T3: $t = -3.2$; $p = .006$; T3-T4: $t = -2.6$; $p = .023$). In den beiden anderen experimentellen Bedingungen kam es ebenfalls zu einem signifikanten Anstieg von T1 nach T2 sowie von T3 nach T4 (alle p 's $< .009$). Nach der Applikation von Licht nahmen jedoch die Müdigkeitssymptome von 00:00 Uhr (T2) bis um 01:30 Uhr (T3) nicht mehr

signifikant zu ($t = 0.4$; $p = .711$). Das Gleiche traf für die Duftbedingung zu ($t = -1.7$; $p = .119$). Vergleicht man die experimentellen Bedingungen untereinander, so sind innerhalb der ganzen Gruppe die TSS-Scores zu den einzelnen Testzeitpunkten nicht signifikant unterschiedlich (*T3 Kontrolle vs. Licht*: $t = 2.0$; $p = .068$; *T3 Kontrolle vs. Duft*: $t = 0.8$; $p = .418$; ansonsten alle p 's $> .444$). In der Gruppe der Low-Melatoninizer zeigten sich ebenfalls keine signifikanten Unterschiede (alle p 's $> .08$). In der High-Melatoninizer-Gruppe kam es bei der Messung um 01:30 Uhr (T3) zu einem signifikanten Unterschied zwischen der schlafdeprivierten Kontrollbedingung ($M = 5.1 \pm 0.5$ SE) und der Lichtbedingung ($M = 2.9 \pm 0.4$ SE; $t = 4.0$; $p = .007$) nicht aber zwischen der Kontroll- und der Duftbedingung ($M = 3.6 \pm 0.6$ SE; $t = 1.6$; $p = .166$). Bei den anderen Zeitpunkten T1, T2 und T4 ergaben sich bei den High-Melatoninizern keine signifikanten Unterschiede zwischen den Untersuchungsbedingungen (alle p 's $> .170$).

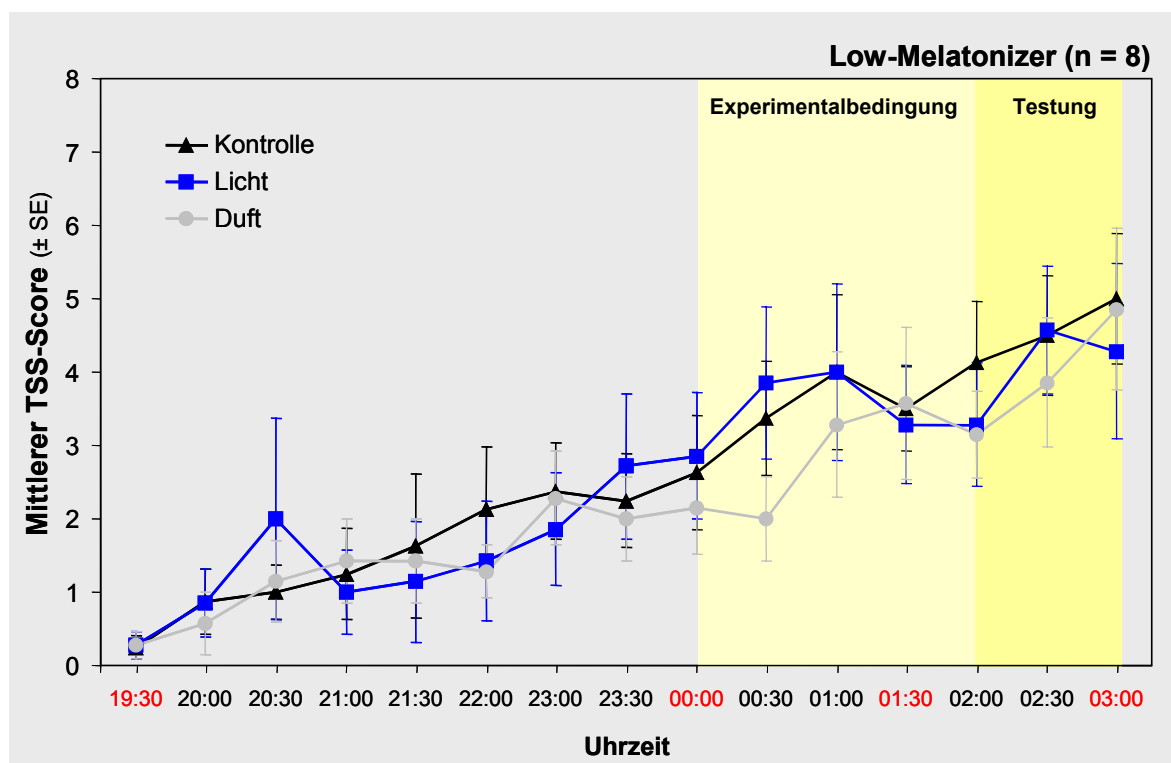


Abb. III.13 Verlauf der subjektiven Schläfrigkeit anhand der Tiredness Symptoms Scale (TSS) in der Gruppe der Low-Melatoninizer unter den verschiedenen experimentellen Bedingungen

Insgesamt zeigte sich bei der halbstündlichen Bestimmung der Müdigkeitssymptome mittels der TSS ein deutlicher Anstieg in der Anzahl der genannten Müdigkeitssymptome in allen drei Experimentalbedingungen über den gesamten Untersuchungszeitraum hinweg. Die Applikation von Licht zeigte jedoch bei den High-Melatoninizern einen gegenläufigen Effekt und führte zu einer signifikanten Reduktion der Müdigkeitssymptome. Dieser Effekt war am Ende der Testung wieder aufgehoben. Die Gabe von Menthol bewirkte nur eine tendenzielle, kurzfristige Abnahme der TSS, die jedoch keine ausreichende Signifikanz in allen untersuchten Gruppen zeigte.

3.1.4 Polysomnographie – Langzeit-EEG

Bei den Versuchspersonen ließen sich in den einzelnen experimentellen Bedingungen weder in der Wach-Bleibe-Phase noch in der Testbedingung eindeutig Schlaf – definiert als Schlafstadium 1 oder 2 nach RECHTSCHAFFEN und KALES (1968) – detektieren. Vereinzelt kam es zu kurzen Vigilanzschwankungen in Form von kleinen Einlagerungen von theta-Aktivität in das bei C3 bzw. C4 abgeleitete EEG. Diese traten, wenn überhaupt, während der 11-minütigen Pupillographie auf (2-mal in der High-Melatonin-Gruppe, 1-mal bei der Low-Melatonin-Gruppe, jeweils in der Kontrollbedingung). Aufgrund der insgesamt geringen Zahl der kritischen Ereignisse ließ sich jedoch keine Gruppenstatistik für die einzelnen Bedingungen berechnen. Ein exemplarisches Beispiel für kurze Einlagerungen von theta-Aktivität, die aber nicht das 5-Sekundenkriterium von HARRISON & HORNE (1996 a) erfüllten, sind in Abbildung III.14 dargestellt.

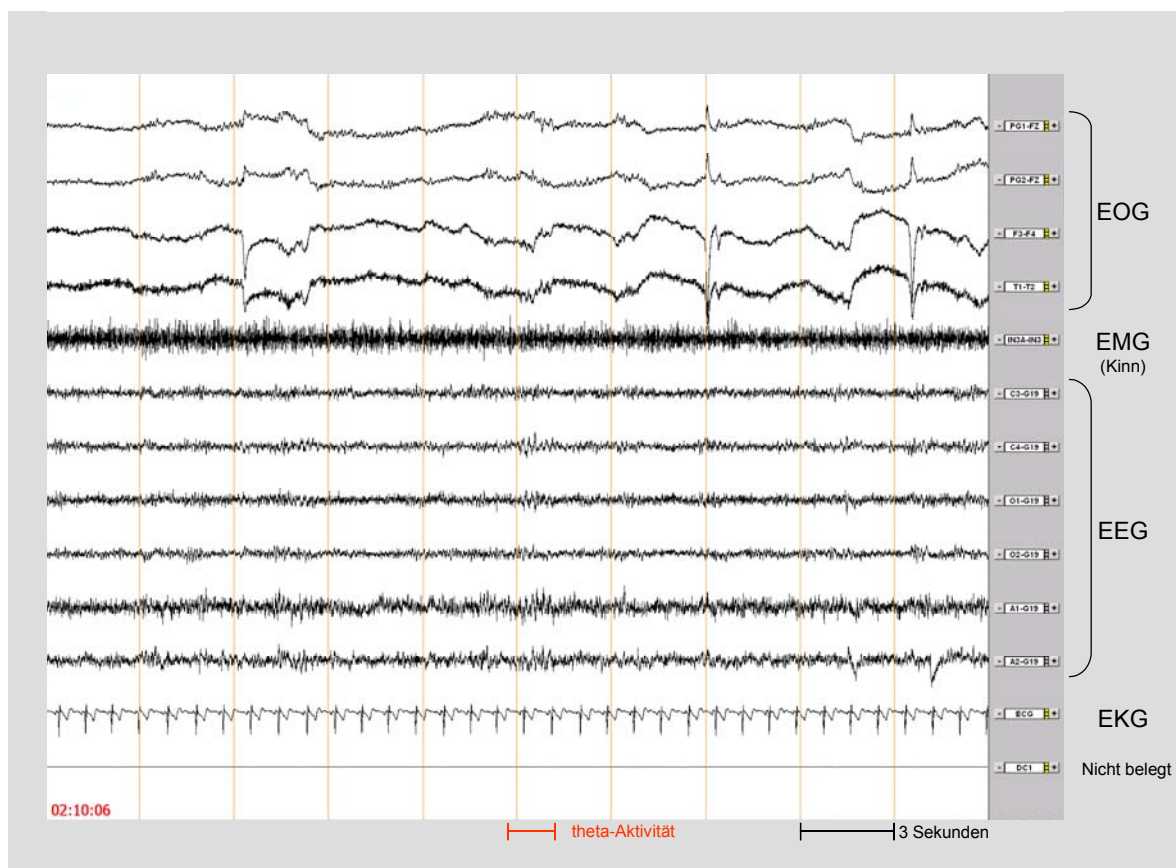


Abb. III. 14 Beispiel für theta-Aktivität im Wach-EEG des Probanden 06 während der Pupillographie in der Bedingung „Kontrolle schlafdepriviert“ (02:10 Uhr)

3.2 Schläfrigkeitstestbatterie

3.2.1 Pupillographischer Schläfrigkeitstest (PST)

Bei absoluter Dunkelheit spiegelt das Spontanverhalten der Pupillenweite den Grad der zentral-nervösen Aktivierung wider. Der Pupillen-Unruhe-Index (PUI) dient als Maß (mm/min) für die langsamen Oszillationen der Pupille, wobei höhere Werte einen vermehrten Grad an Schläfrigkeit auf physiologischer Ebene widerspiegeln. Wie Abbildung III.15 zeigt, beträgt der mittlere PUI-Wert 4.6 mm/min ($SE = 0.3$) im ausgeruhten Zustand. Unter Schlafdeprivation erhöht sich der Wert auf 7.0 mm/min ($SE = 0.8$). Unter der Applikation von kurzweiligem Licht beträgt der durchschnittliche PUI in der gesamten Gruppe 5.7 mm/min ($SE = 0.3$), in der Duftbedingung liegt der mittlere PUI bei 5.6 mm/min ($SE = 0.4$). Das gemischte ANOVA-Design mit den Zwischen-Subjekt-Faktoren MELATONIN (*High-Melatonizer* vs. *Low-Melatonizer*) und dem vierstufigen Inner-Subjekt-Faktor BEDINGUNG (*Kontrolle ausgeruht*, *Kontrolle schlafdepriviert*, *Licht schlafdepriviert*, *Duft schlafdepriviert*) zeigte einen signifikanten Haupteffekt für den Within-Subject-Factor BEDINGUNG ($F = 9.8$; $p < .001$) und einen signifikanten Interaktionseffekt BEDINGUNG x MELATONIN ($F = 10.1$; $p < .001$). Der Between-Subject-Factor MELATONIN erreichte keine statistische Signifikanz ($F = 2.5$; $p = .14$). Bei den geplanten Einzelvergleichen zeigte sich für die ganze Gruppe ein signifikanter Unterschied zwischen der Bedingung *Kontrolle ausgeruht* und *Kontrolle schlafdepriviert* ($t = -3.2$; $p = .007$). Der Unterschied der schlafdeprivierten Kontrollbedingung zur Duft- bzw. Lichtbedingung verfehlte innerhalb der ganzen Gruppe beide Male knapp die statistische Signifikanz ($t = 1.8$; $p = .103$ respektive $t = 2.1$; $p = .053$).

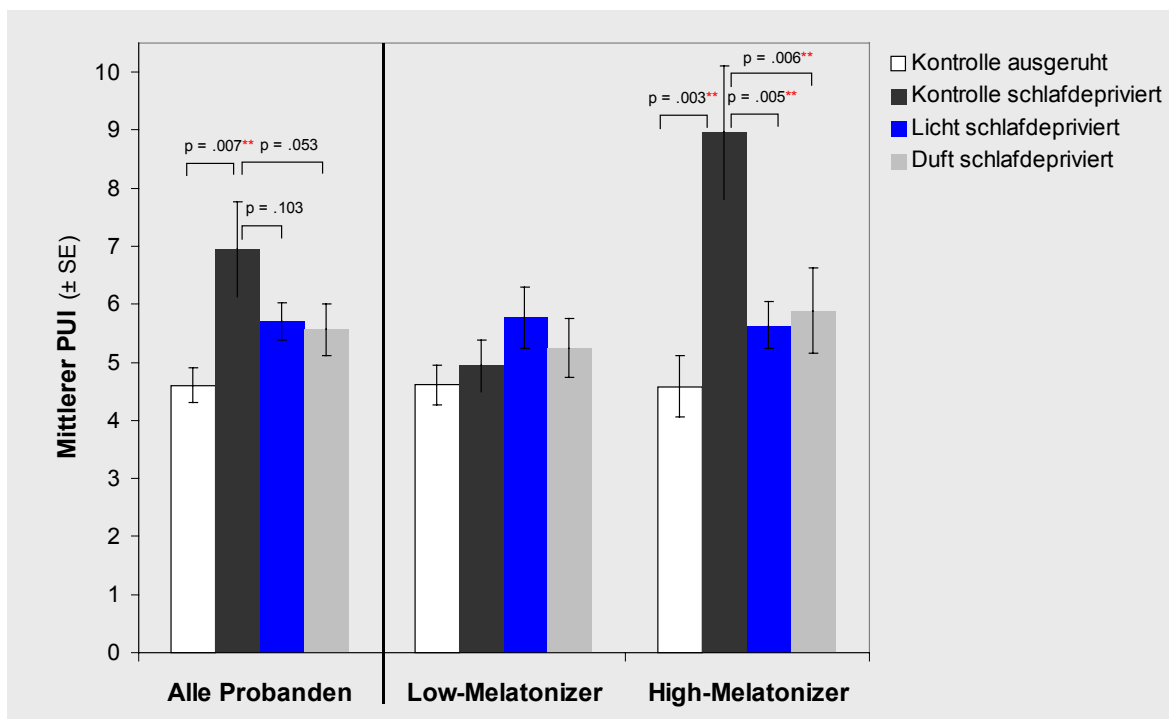


Abb. III.15 Durchschnittlicher Pupillenunruhe-Index (PUI) in den verschiedenen Gruppen unter den jeweiligen experimentellen Bedingungen

Vergleicht man die beiden Gruppen (*High-Melatonizer* bzw. *Low-Melatonizer*) direkt miteinander, so weisen die Probanden mit hohen Melatoninwerten in der schlafdeprivierten Kontrollbedingung einen signifikant höheren PUI-Wert auf als die Probanden mit niedrigem Melatoninspiegel ($M = 9.0$ mm/min, $SE = 1.1$ vs. $M = 4.9$ mm/min, $SE = 0.4$; $t = -3.3$; $p = .007$).

In der Gruppe der *High-Melatonizer* kommt es zu einem deutlichen Anstieg der PUI-Werte innerhalb der Kontrollbedingungen (*Kontrolle ausgeruht* vs. *Kontrolle schlafdepriviert* von 4.9 mm/min ($SE = 0.5$) auf 9.0 mm/min ($t = -4.8$; $p = .003$), wohingegen sich bei den *Low-Melatonizern* die PUI-Werte kaum verändern (von $M = 4.6$ mm/min, $SE = 3.4$ auf $M = 5.0$ mm/min, $SE = 0.4$; $t = -0.8$; $p = .481$). In der Gruppe der *High-Melatonizer* kommt es unter dem Einfluss von kurzweiligem Licht zu einer erkennbaren signifikanten Abnahme des mittleren PUI-Werts auf 5.6 mm/min ($SE = 0.4$; $t = 4.2$; $p = .005$). Die Stimulation mit Menthol führt in dieser Gruppe ebenfalls zu einer signifikanten Abnahme der mittels dem PUI-Wert erfassten physiologischen Schläfrigkeit ($M = 5.9$ mm/min, $SE = 0.7$; $t = 4.2$; $p = .006$). Zwischen den beiden Melatonizer-Gruppen sind die Ausgangsmessungen in der ausgeruhten Kontrollbedingung miteinander vergleichbar (*Low-Melatonizer*: $M = 4.6$ mm/min, $SE = 0.3$; *High-Melatonizer*: $M = 4.6$ mm/min, $SE = 0.5$; $t = 0.05$; $p = .964$). In der Gruppe der *Low-Melatonizer* kam es bei der Applikation von blauem Licht zu keiner signifikanten Veränderung im Vergleich zur schlafdeprivierten Kontrollbedingung ($M = 5.8$ mm/min, $SE = 0.5$; $t = -2.2$; $p = .069$). Ebenso unterscheiden sich in dieser Gruppe die PUI-Werte der Duftbedingung (5.2 mm/min, $SE = 0.5$) von den Vergleichswerten in der schlafdeprivierten Kontrollbedingung ($t = 0.5$; $p = .630$).

Insgesamt zeigte sich also nur innerhalb der Gruppe der *High-Melatonizer* eine deutliche Abnahme der PUI-Werte, wenn entweder blaues Licht oder Duft als Gegenmaßnahmen bei Schläfrigkeit verwendet wurden. Im Gegensatz zur *Low-Melatonizer*-Gruppe stieg bei diesen auch der PUI-Wert von der ausgeruhten zur schlafdeprivierten Kontrollmessung drastisch an, während in der *Low-Melatonizer*-Gruppe die PUI-Werte innerhalb der Testbedingungen generell nur geringe Schwankungen aufwiesen.

3.2.2 Regensburger Wortflüssigkeitstest (RWT)

Zur Untersuchung der kategorial-semantischen Wortflüssigkeit (*verbal fluency*) als exekutive Funktion wurden Untertests des Regensburger Wortflüssigkeitstest (RWT) verwendet, bei denen Probanden innerhalb von 2 Minuten möglichst viele Vertreter einer vorgegebenen Kategorie (z. B. Hobbies) finden sollten.

Wie bereits die deskriptive Darstellung der Standardfehler der jeweiligen Mittelwerte zeigt (siehe Abb. III.16), kam es bei den standardisierten t -Werten der Testergebnisse zu erheblichen Leistungsunterschieden. Die Boxplot-Darstellung im Anhang (Abb. VII.9) macht die Streuweite der Ergebnisse noch deutlicher. So kam es bereits in der ausgeruhten Kontrollbedingung zu Extremen der t -Werte zwischen 36 und 64. Das entspricht jeweils einem Prozentrang von 94 bzw. 1. Für die gesamte Probandengruppe unterschieden sich die Mittelwerte in den einzelnen Testbedingungen nur geringfügig voneinander (*Kontrolle ausgeruht*: 52.4 ± 2.7 SE; *Kontrolle schlafdepriviert*: 55.6 ± 2.1 SE; *Licht schlafdepriviert*: 50.2 ± 2.7 SE und *Duft schlafdepriviert* 49.8 ± 2.7). Die weitere Aufteilung in *Low*- und *High-Melatonizer* führte zu einer ähnlichen Verteilung der Mittelwerte wie in der gesamten Gruppe (vgl. Abb. III.16). Die gemischte 4 x 2 ANOVA lieferte keinen signifikanten Haupteffekt (für BEDINGUNG bzw. MELATONIN) oder

Interaktionseffekt (alle p 's $> .153$). Dementsprechend zeigten auch die geplanten, hypothesengeleiteten Einzelvergleiche sowohl innerhalb der ganzen Gruppe wie auch für die in Low- und High-Melatonin aufgetragenen Gruppen keine signifikanten Ergebnisse (alle t 's < 1.8 bzw. alle p 's $> .130$). Auch der direkte Vergleich zwischen den beiden Melatonin-Gruppen ergab statistisch kein signifikantes Ergebnis (alle p 's $> .165$).

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass sowohl für die ganze Gruppe wie auch in den Untergruppen keinerlei signifikanten Unterschiede zwischen den einzelnen Experimentalbedingungen beobachtbar waren.

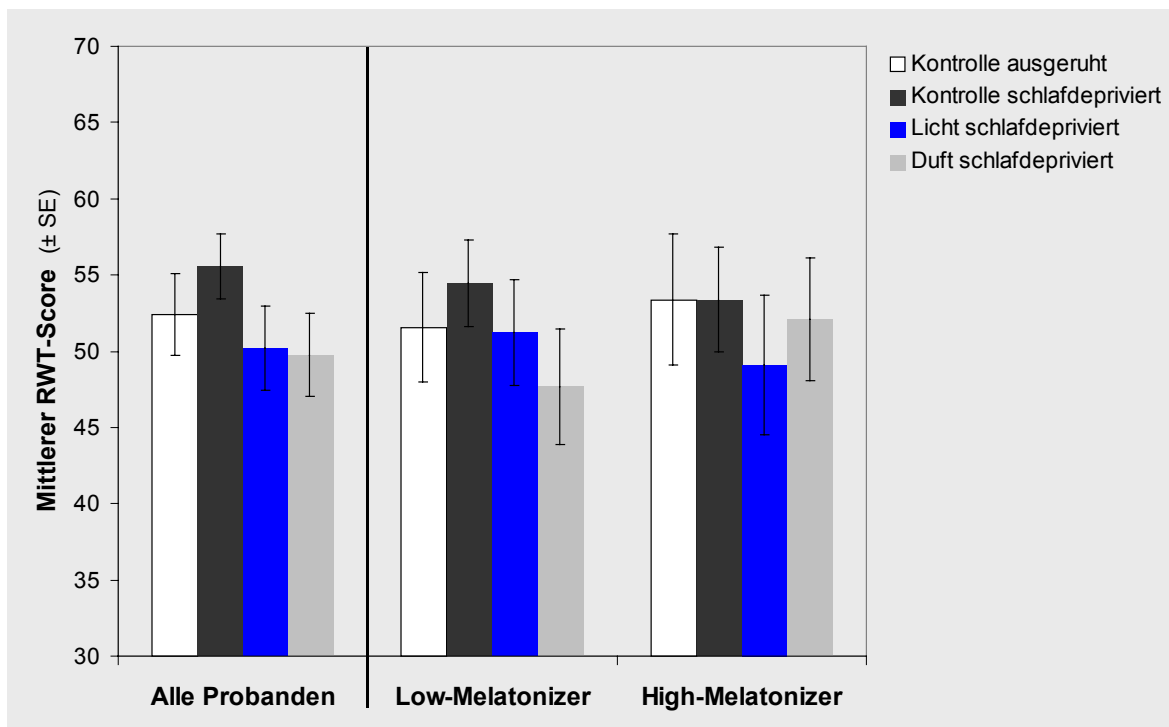


Abb. III.16 Standardisierte Testergebnisse (t-Werte) im Regensburger Wortflüssigkeitstest (RWT) bei den verschiedenen Gruppen unter den jeweiligen experimentellen Bedingungen

3.2.3 Psychomotor Vigilance Task (PVT)

Bei der Psychomotor Vigilance Task, einer einfachen 10-minütigen Reiz-Reaktions-Aufgabe, zeigten die moderat schlafdeprivierten Probanden in der nächtlichen Testung längere Reaktionszeiten als am Abend im ausgeruhten Zustand (223 ms vs. 208 ms). Da die reziproken Reaktionszeiten weniger anfällig gegenüber Ausreißern sind, werden diese im Folgendem den Mittelwertsberechnungen zugrunde gelegt.

Reziproke Reaktionszeiten (1/RT)

In Abbildung. II.17 sind die reziproken Reaktionszeiten aufgetragen, d. h. größere Werte geben schnellere Reaktionszeiten wieder. Bei den geplanten Einzelvergleichen war der Unterschied zwischen der ausgeruhten und der schlafdeprivierten Kontrollbedingung innerhalb der ganzen Gruppe statistisch signifikant ($t = 2.7$; $p = .017$). Allerdings führten weder kurzweiliges Licht noch die Applikation von Duft im Gruppenmittel zu einer signifi-

kanten Verbesserung der Leistung unter Schlafdeprivationsbedingung (beide p 's $> .425$). Die zweifaktorielle ANOVA mit dem Messwiederholungsfaktor BEDINGUNG und dem Zwischen-Subjekt-Faktor MELATONIN zeigte einen signifikanten Haupteffekt für den Inner-Subjekt-Faktor BEDINGUNG ($F = 3.2$; $p = .03$) und einen signifikanten Interaktionseffekt ($F = 5.2$; $p = .005$). Der Between-Subject-Factor MELATONIN erreichte keine statistische Signifikanz ($F = 2.4$; $p = .146$).

Bei einer weiteren Analyse der Untergruppe „Low-Melatonizer“ versus „High-Melatonizer“ zeigte sich, dass die Reaktionsgeschwindigkeit bei den Probanden mit hohen Melatoninwerten innerhalb der Kontrollbedingung von ausgeruht zu schlafdepriviert deutlich abnahm, d. h. die reziproken Reaktionszeiten wurden kleiner (*Kontrolle ausgeruht*: $M = 4.67$ 1/sec. ± 0.13 SE; *Kontrolle schlafdepriviert*: $M = 4.04$ 1/sec. ± 0.23 SE). Die Applikation von Licht, wie auch die olfaktorische Stimulation führten zu einer Verbesserung der Reaktionsgeschwindigkeit bis knapp auf das Ausgangsniveau (*Licht schlafdepriviert*: $M = 4.56$ 1/sec. ± 0.09 SE; *Duft schlafdepriviert*: $M = 4.59$ 1/sec. ± 0.14 SE). Der Unterschied zur schlafdeprivierten Kontrollbedingung war jedoch nur für die Licht-, nicht aber für die Duftbedingung statistisch signifikant ($t = -2.5$; $p = .049$ respektive $t = -1.8$; $p = .130$).

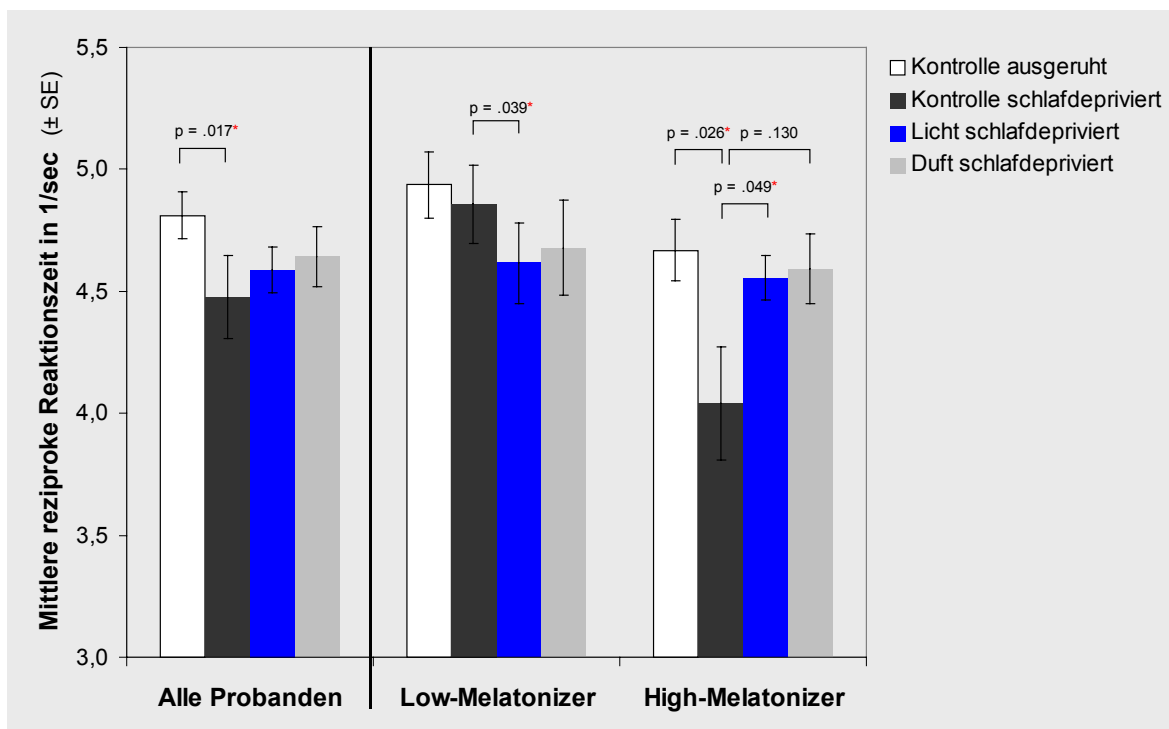


Abb. III.17 Reaktionsgeschwindigkeit bei der Psychomotor Vigilance Task (PVT) in den verschiedenen Gruppen unter den jeweiligen experimentellen Bedingungen

Innerhalb der Gruppe der Low-Melatonizer kam es zu keiner signifikanten Verschlechterung der Reaktionszeit zwischen der ausgeruhten und schlafdeprivierten Kontrollbedingung (*Kontrolle ausgeruht*: $M = 4.94$ 1/sec. ± 0.14 SE; *Kontrolle schlafdepriviert*: $M = 4.86$ 1/sec. ± 0.16 SE; $t = 1.3$; $p = .219$). Bei der Applikation von Duft zeigte sich kein erkennbarer, d. h. signifikanter Unterschied zur schlafdeprivierten Kontrollbedingung (*Duft schlafdepriviert*: $M = 4.68$ 1/sec. ± 0.20 SE; $t = 1.6$; $p = .157$).

Wider Erwarten führte die Verwendung von Licht bei den Probanden mit niedrigen Melatoninwerten zu einer signifikanten Verschlechterung der Reaktionszeit ($M = 4.62 \pm 0.17 SE$; $t = 2.5$; $p = .039$). Vergleicht man die einzelnen Testbedingungen direkt zwischen den High- und Low-Melatoninizern, so zeigt sich nur in der schlafdeprivierten Kontrollbedingung ein signifikanter Unterschied ($t = 3.0$; $p = .011$; alle anderen p 's $> .167$).

Reziproke Reaktionszeiten (1/RT) der 10 % langsamsten Reaktionen

Betrachtet man die reziproken Reaktionszeiten der 10 % langsamsten Reaktionen im PVT, zeigt sich in den einzelnen Testbedingungen und in den beiden unterschiedlichen Gruppen ein vergleichbares Leistungsbild: Das gemischte ANOVA-Modell liefert ebenfalls einen signifikanten Haupteffekt für den Inner-Subjekt-Faktor BEDINGUNG ($F = 4.67$; $p = .011$ bei nach Huynh-Feldt korrigierten Freiheitsgraden von 2.57) und einen signifikanten Interaktionseffekt BEDINGUNG und MELATONIN ($F = 4.33$; $p = .015$ mit nach Huynh-Feldt korrigierten Freiheitsgraden von 2.57). Der Zwischen-Subjekt-Faktor MELATONIN war nicht signifikant ($F = 1.32$; $p = .274$).

Betrachtet man alle Probanden, kommt es zu einer signifikanten Zunahme der Reaktionszeiten von der abendlichen im Vergleich zur nächtlichen Kontrollmessung ($t = 3.7$; $p = .002$). Licht und Duft führten zu geringfügigen Verbesserungen der Reaktionszeiten, die aber statistisch nicht signifikant waren (*Licht schlafdepriviert*: $t = -1.5$; $p = .148$; *Duft schlafdepriviert*: $t = -1.43$; $p = .176$). Rein numerisch liegen dabei die Mittelwerte der Licht- ($3.23 \text{ 1/sec.} \pm 0.15 SE$) und der Duftbedingungen ($3.28 \text{ 1/sec.} \pm 0.21 SE$) zwischen den Werten in der Kontrollbedingung unter Schlafdeprivation ($2.95 \text{ 1/sec.} \pm 0.20 SE$) und der Kontrollbedingung im ausgeruhten Zustand ($3.50 \text{ 1/sec.} \pm 0.13 SE$).

In der Gruppe der Low-Melatonizer kam es in den einzelnen Testbedingungen zu keinen signifikanten Unterschieden in den reziproken Reaktionszeiten (alle p 's $> .270$; *Kontrolle ausgeruht*: $M = 3.52 \text{ 1/sec.} \pm 0.19 SE$; *Kontrolle schlafdepriviert*: $M = 3.40 \text{ 1/sec.} \pm 0.25 SE$; *Licht schlafdepriviert*: $M = 3.24 \text{ 1/sec.} \pm 0.28 SE$; *Duft schlafdepriviert*: $M = 3.41 \text{ 1/sec.} \pm 0.03 SE$).

In der Gruppe der High-Melatonizer zeigte sich eine deutliche Verlangsamung der Reaktionszeiten von der ausgeruhten zur schlafdeprivierten Kontrollbedingung (von $3.49 \text{ 1/sec.} \pm 0.18 SE$ auf $2.43 \text{ 1/sec.} \pm 0.19 SE$). Unter der Lichtbedingung kam es zu einer Verbesserung der Reaktionsgeschwindigkeit auf 3.32 1/sec. ($SE = 0.12$). Der numerische Unterschied in der Duftbedingung ($M = 3.28 \text{ 1/sec.} \pm 0.21 SE$) erreichte keine statistische Signifikanz ($t = -1.9$; $p = .123$). Der Unterschied zwischen der schlafdeprivierten Kontrollbedingung und der Lichtbedingung hingegen wies ein signifikantes Ergebnis auf ($t = -3.6$; $p = .012$).

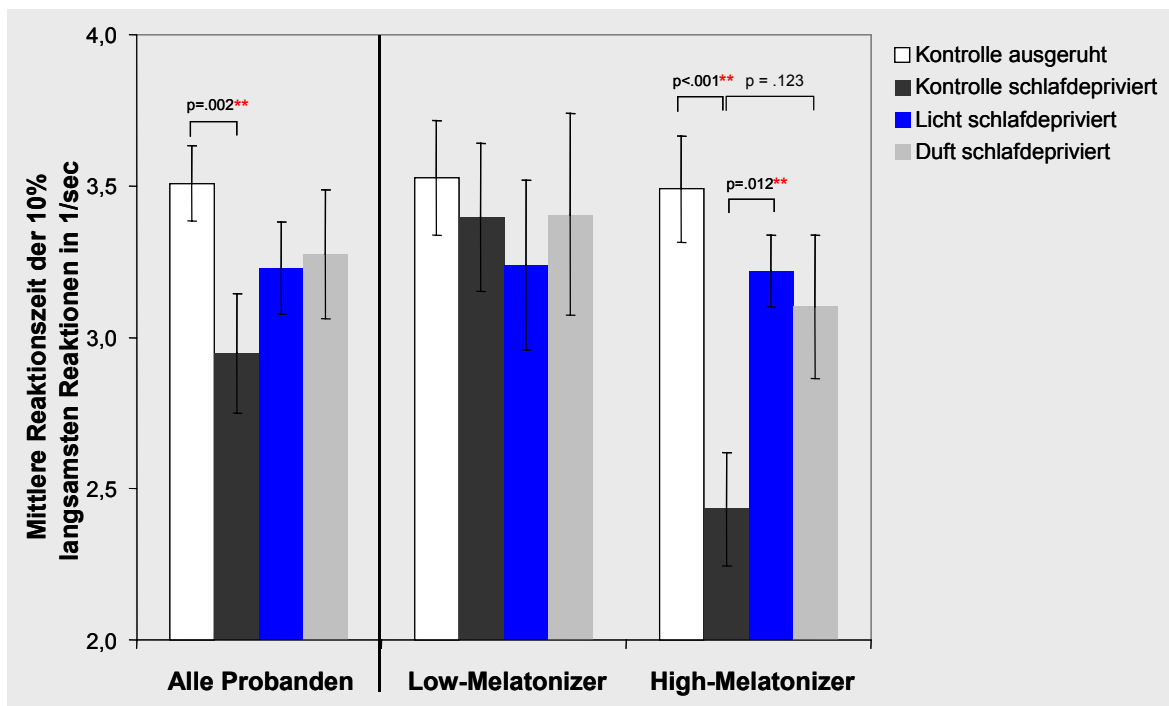


Abb. III.18 Reaktionsgeschwindigkeit der 10 % langsamsten Reaktionen bei der „Psychomotor Vigilance Task“ (PVT) in den verschiedenen Gruppen unter den jeweiligen experimentellen Bedingungen

Insgesamt zeigen sich bei beiden verwendeten Messvariablen (die allgemeine reziproke Reaktionszeit sowie die der 10 % langsamsten Reaktionen) eine deutliche Beeinträchtigung der Reaktionsgeschwindigkeit nach Schlafdeprivation, allerdings hauptsächlich in der Gruppe der High-Melatonizer. Hier führte auch der Einsatz von blauem Licht zu einer deutlichen, signifikanten Verbesserung der Reaktionsleistung, während Duft nur eine tendenzielle, aber nicht signifikante Verbesserung erzielte. Innerhalb der Low-Melatonizer kam es insgesamt unter allen Testbedingungen zu nahezu gleichen Ergebnissen.

3.2.4 Monotoner Daueraufmerksamkeitstest (MACKWORTH-Clock)

In dem Test zur Erfassung der Daueraufmerksamkeit unter monotonen Bedingungen lassen sich die Bearbeitungssorgfalt in Form von Fehlern sowie die Reaktions-schnelligkeit erfassen. Bei den falschen Reaktionen lassen sich zwei Arten von Fehlern unterscheiden: Auslassungsfehler und falscher Alarm.

Auslassungsfehler

Wie Abbildung III.19 verdeutlicht machten die Probanden in der ausgeruhten Kontrollbedingung so gut wie keine Auslassungsfehler ($M = 0.2 \pm 0.1$ SE). In der schlafdeprivierten Kontrollbedingung ohne Gegenmaßnahmen lag die durchschnittliche Fehlerrate der ausgelassenen Reize bei 3.8 ($SE = 1.2$). Im Gruppenmittel führten weder kurzwelliges Licht noch Duft zu einer deutlichen Abnahme der Fehlerrate ($M = 2.9 \pm 4.1$ SE respektive $M = 3.8 \pm 1.6$ SE). Für die inferentielle Statistik wurden die Daten

nach Addition einer Konstanten logarithmisiert, um den Anforderungen einer Normalverteilung Rechnung zu tragen.

Die zweifaktorielle ANOVA mit dem Inner-Subjekt-Faktor BEDINGUNG und dem Zwischen-Subjekt-Faktor MELATONIN, zeigte nur einen signifikanten Haupteffekt für den Inner-Subjekt-Faktor BEDINGUNG ($F = 4.4$; $p = .01$; MELATONIN: $F = 0.3$. $p = .577$; BEDINGUNG x MELATONIN: $F = 1.5$; $p = .23$). Bei den Einzelvergleichen innerhalb der ganzen Gruppe war der Unterschied zwischen der ausgeruhten und schlafdeprivierten Kontrollbedingung statistisch signifikant ($t = -3.8$; $p = .002$). Weder die Applikation von kurzzeitigem Licht oder von Duft führte im Gruppenmittel zu einer signifikanten Verbesserung der Leistung im Vergleich zur schlafdeprivierten Kontrollbedingung (beide p 's $> .425$).

Bei einer weiteren Analyse innerhalb der beiden Untergruppen Low- und High-Melatonin zeigte sich, dass die Probanden mit hohen Melatoninwerten signifikant mehr Auslassungen in der schlafdeprivierten Kontrollbedingung hatten als im alerten Zustand (*Kontrolle ausgeruht*: $M = 0.2 \pm 0.2$ SE; *Kontrolle schlafdepriviert*: $M = 5.0 \pm 2.1$ SE; $t = -2.7$; $p = .042$). Die Applikation von Licht führte bei den High-Melatoninern zu einer signifikanten Abnahme der Fehlerrate auf 1.6 ($SE = 1.0$; $t = 2.5$; $p = .049$). Duft als Gegenmaßnahme erwies sich als weniger wirksam und reduzierte nur geringfügig und statistisch nicht signifikant die Fehlerrate ($M = 3.7$; $SE = 1.7$; $t = 0.5$; $p = .629$).

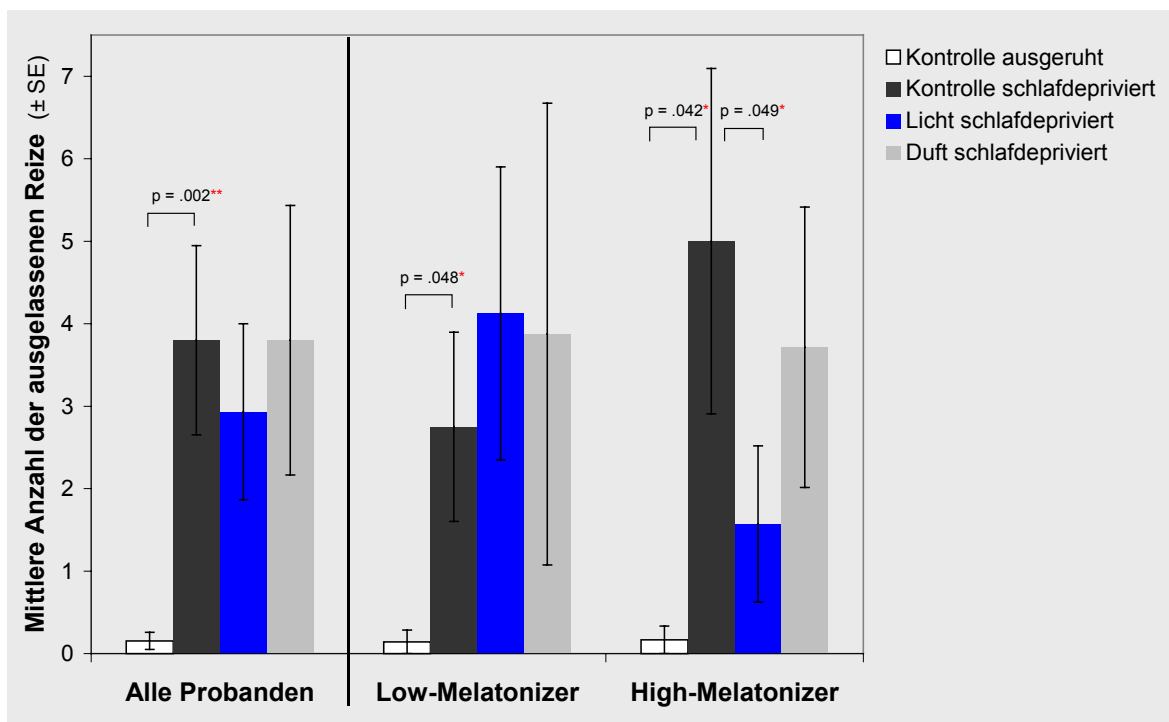


Abb. III.19 Anzahl der ausgelassenen Reize bei der Mackworth-Clock in den verschiedenen Gruppen unter den jeweiligen experimentellen Bedingungen

In der Gruppe der Low-Melatonizer war ebenfalls eine signifikante Zunahme der Auslasser innerhalb der Kontrollbedingung zu beobachten. So machten diese Probanden in der ausgeruhten Bedingung durchschnittlich 0.1 ($SE = 0.1$), in der schlafdeprivierten Bedingung 2.8 Fehler ($SE = 1.2$; $t = -2.5$; $p = .048$). In der Duft- und Lichtbedingung wurden vergleichsweise genauso viele kritische Reize übersehen wie in der schlafdeprivierten Kontrollbedingung (*Licht schlafdepriviert*: $M = 4.1$; $SE = 1.8$; *Duft schlafdepriviert*: $M = 3.9$; $SE = 2.8$). Die gepaarten Einzelvergleiche zeigten diesbezüglich auch keine statistische Signifikanz ($t = -0.6$; $p = .561$ respektive $t = 0.4$; $p = .681$).

Zusammenfassend zeigt sich, dass es sowohl innerhalb der ganzen Gruppe wie auch bei den Untergruppen der High- und Low-Melatonizer zu einer deutlichen Zunahme der ausgelassenen Reize in der schlafdeprivierten Kontrollbedingung – im Vergleich zur alerten Bedingung – kommt. Die Applikation von Licht führte ausschließlich in der Gruppe der High-Melatonizer zu einer deutlichen Reduktion der Fehlerraten. Duft zeigte hingegen in keiner der beiden Untergruppen einen signifikanten leistungsverbessernden Effekt.

Falscher Alarm

Für die Falsche-Alarm-Rate ergeben sich in der Licht- und Duftbedingung sowie in den zwei Kontrollmessungen untenstehende Verteilungen (*siehe Abb. III.20*). Im alerten Zustand machten die Probanden relativ wenige Fehlreaktionen im Sinne einer falschen Alarm-Antwort ($M = 1.3 \pm 0.4 SE$). Hingegen nahm die Fehlerhäufigkeit in der schlafdeprivierten Kontrollbedingung auf $2.6 \pm 0.5 SE$ zu. Im Gruppenmittel führten sowohl kurzweiliges Licht als auch Duft zu einer Abnahme der Fehlerrate ($M = 1.5 \pm 0.5 SE$ respektive $M = 1.4 \pm 0.4 SE$). Für die inferentielle Statistik wurden die Daten nach Addition einer Konstanten logarithmisiert, um den Anforderungen einer Normalverteilung Rechnung zu tragen.

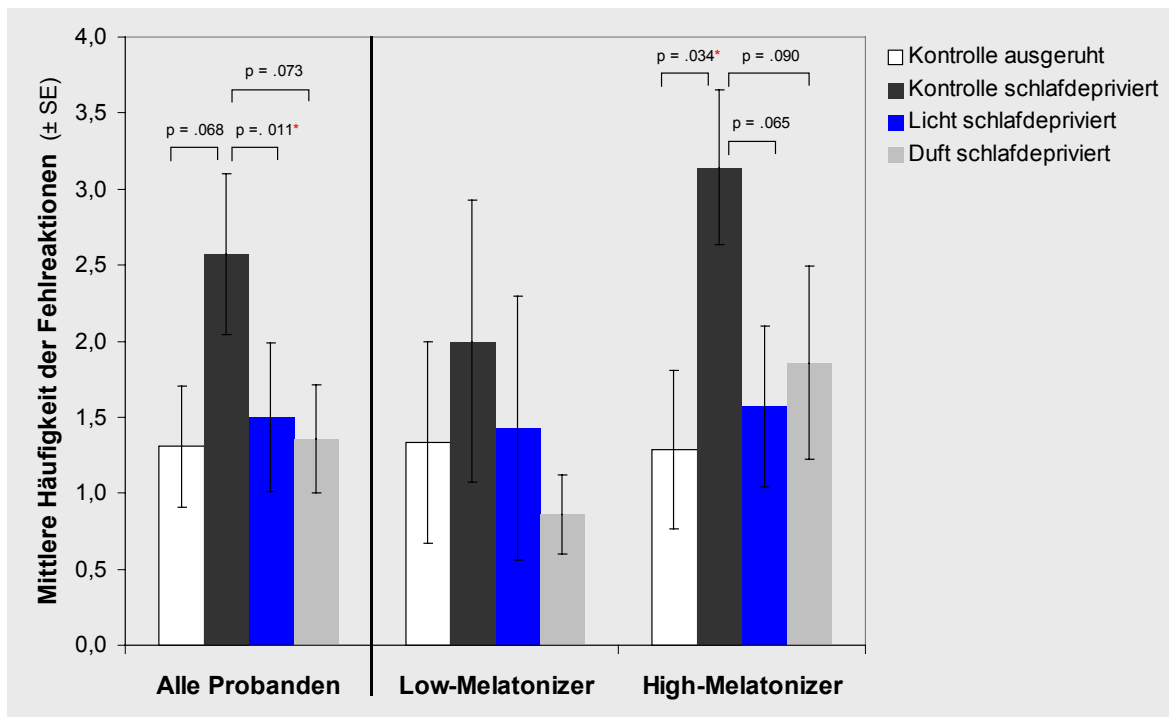


Abb. III.20 Anzahl der Fehlreaktionen bei der Mackworth-Clock in den verschiedenen Gruppen unter den jeweiligen experimentellen Bedingungen

Die zweifaktorielle ANOVA mit dem Inner-Subjekt-Faktor BEDINGUNG und dem Zwischen-Subjekt-Faktor MELATONIN erbrachte keinen signifikanten Haupteffekt für den Inner-Subjekt-Faktor BEDINGUNG ($F = 2.0$; $p = .137$). Ebenfalls nicht signifikant waren der Haupteffekt für den Zwischen-Subjekt-Faktor MELATONIN ($F = 3.1$; $p = .107$) oder der Interaktionseffekt BEDINGUNG x MELATONIN ($F = 1.2$; $p = .321$).

Bei der weiteren Analyse innerhalb der beiden Untergruppen Low- und High-Melatonizer zeigte sich, dass die Probanden mit hohem Melatoninspiegel signifikant mehr falsch-positive Fehler in der schlafdeprivierten Kontrollbedingung machten als in der alerten Kontrollbedingung (*Kontrolle ausgeruht*: $M = 1.3 \pm 0.5$ SE; *Kontrolle schlafdepriviert*: $M = 3.1 \pm 0.5$ SE; $t = -2.7$; $p = .034$). Die Applikation von Licht führte in der Gruppe der High-Melatonizern zu einer Abnahme der Fehlerrate auf 1.6 (SE = 0.5), wobei der Unterschied knapp die Signifikanzgrenze verfehlte ($t = 2.3$; $p = .065$). Duft führte ebenfalls nur zu einer numerischen Abnahme der mittleren Fehlerhäufigkeit auf 1.9 (SE = 0.6). Auch hier war der Unterschied nicht signifikant ($t = 2.0$; $p = .090$).

In der Gruppe der Low-Melatonizer nahm die Anzahl der Fehlreaktionen von der alerten ($M = 1.3$; SE = 0.7) zur schlafdeprivierten Kontrollbedingung ($M = 2.0$; SE = 0.926) nicht signifikant zu ($t = -0.05$; $p = .962$). Weder die Applikation von Licht noch von Duft führte zu einer signifikanten Reduktion der Fehlerraten (*Licht schlafdepriviert*: $M = 1.4$; SE = 0.9; $t = 2.1$; $p = .087$; *Duft schlafdepriviert*: $M = 0.9$; SE = 2.6; $t = 0.6$; $p = .577$).

Bei den falsch-positiven Antworten zeigt sich somit ein ähnliches Muster wie bei den Auslassungsfehlern, allerdings erreichen die meisten Unterschiede zwischen den experimentellen Bedingungen keine ausreichende Signifikanz. Nur in der Gruppe der High-Melatonizer zeigt sich eine signifikante Zunahme der Fehlerrate von der alerten zur schlafdeprivierten Kontrollbedingung.

Reaktionszeiten

In Abbildung III.21 sind die Reaktionszeiten für die einzelnen experimentellen Bedingungen dargestellt. Die durchschnittliche Reaktionszeit betrug in der alerten Kontrollbedingung $453 \text{ ms} \pm 19$ SE und nahm in der schlafdeprivierten Kontrollbedingung auf einen Wert von $486 \text{ ms} \pm 17$ SE zu. In der Lichtbedingung lag die mittlere Bearbeitungsgeschwindigkeit bei $477 \text{ ms} \pm 17$ SE und in der Duftbedingung bei 501 ± 20 .

Die zweifaktorielle ANOVA mit dem Messwiederholungs-Faktor BEDINGUNG und dem Zwischen-Subjekt-Faktor MELATONIN zeigte einen signifikanten Haupteffekt für den Faktor BEDINGUNG ($F = 4.7$; $p = .007$). Der Between-Subject-Factor MELATONIN erreichte keine statistische Signifikanz ($F = 0.01$; $p = .919$). Der Interaktionseffekt BEDINGUNG x MELATONIN erreichte nicht ganz das Signifikanzniveau von .05 ($F = 2.5$; $p = .074$).

Für die ganze Gruppe war die Verlangsamung der Reaktionszeiten um 33 msec von der alerten zur schlafdeprivierten Kontrollbedingung signifikant ($p = -2.2$; $p = 0.48$). Die Applikation von Licht oder Duft zeigte jedoch innerhalb der ganzen Gruppe keine signifikante Veränderung im Vergleich zur schlafdeprivierten Kontrollbedingung ($t = 0.45$; $p = .659$ respektive $t = -1.3$; $p = .208$).

Bei den geplanten Einzelvergleichen war der Unterschied zwischen der ausgeruhten und schlafdeprivierten Kontrollbedingung innerhalb der Low-Melatonizer-Gruppe statistisch nicht signifikant (*Kontrolle ausgeruht*: $M = 454 \text{ ms} \pm 30$ SE; *Kontrolle schlafdepriviert*: $M = 470 \text{ ms} \pm 23$. $t = -1.2$; $p = .267$). In der Lichtbedingung kam es unerwarteterweise zu einer signifikanten Verlangsamung der Reaktionen auf $495 \text{ ms} \pm 20$ SE im Vergleich zur

schlafdeprivierten Kontrollmessung ($t = -3.4$; $p = .011$). In der schlafdeprivierten Duftbedingung lag die mittlere Reaktionszeit bei $505 \text{ ms} \pm 31 \text{ ms}$, wobei der Unterschied zur entsprechenden Kontrollbedingung statistisch nicht signifikant war ($t = -2.2$; $p = .068$). In der Gruppe der High-Melatoninzer lag die mittlere Reaktionszeit in der alerten Kontrollbedingung bei $451 \text{ ms} \pm 24 \text{ SE}$. In der schlafdeprivierten Kontrollbedingung verlangsamte sich die Reaktionszeit im Vergleich zur Ausgangsbedingung auf $508 \text{ ms} \pm 24 \text{ SE}$, wobei der Unterschied jedoch keine statistische Signifikanz zeigte ($t = -1.8$; $p = .125$). Unter Blaulicht betrug die mittlere Reaktionszeit $456 \text{ ms} \pm 27 \text{ SE}$ und unterschied sich signifikant zur schlafdeprivierten Kontrollbedingung ($t = 2.8$; $p = 0.04$). Nach der Applikation von Duft lag die durchschnittliche Reaktionsgeschwindigkeit bei $497 \text{ ms} \pm 26 \text{ SE}$ und zeigte keine signifikante Verbesserung zur schlafdeprivierten Vergleichsbedingung ($t = 0.1$; $p = .95$).

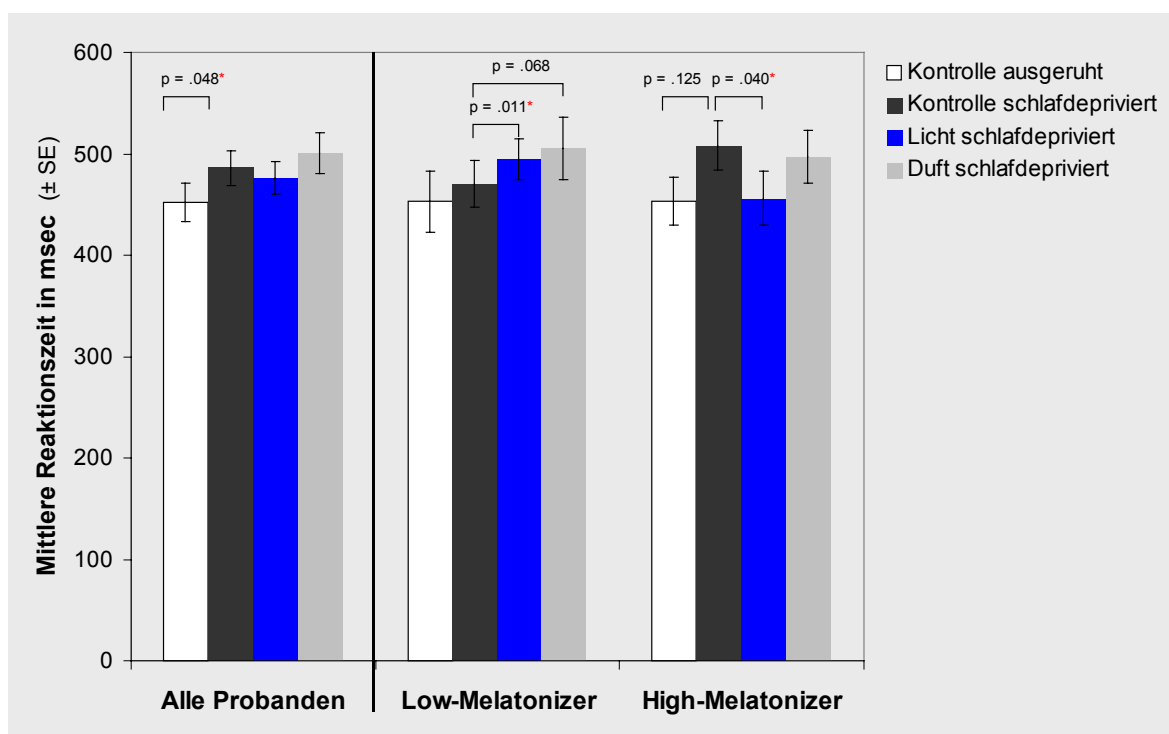


Abb. III.21 Mittlere Reaktionszeit bei der Mackworth-Clock in den verschiedenen Gruppen unter den jeweiligen experimentellen Bedingungen

Insgesamt wurde durch die Applikation von Licht in beiden Gruppen eine signifikante Veränderung zur schlafdeprivierten Vergleichsbedingung festgestellt: Bei den High-Melatoninzern zeigte sich die erwartete Verbesserung, bei den Low-Melatoninzern kam es paradoxerweise zur einer Verschlechterung. Duft führte bei keiner der beiden Gruppen zu einer Veränderung der mittleren Reaktionszeiten. In der ganzen Gruppe kam es zu einer statistisch signifikanten Verlangsamung der Reaktionszeiten von der alerten zur schlafdeprivierten Kontrollbedingung. Wenn man die beiden Gruppen jedoch getrennt analysiert, erreicht der Unterschied keine Signifikanz mehr.

In der nun anschließenden Diskussion der Ergebnisse aus der Verlaufsmessung und der Schläfrigkeits-Testbatterie (III. Kap. 4.1) werden die Befunde zunächst zusammenfassend bewertet. Danach erfolgt die Diskussion und Interpretation der Ergebnisse getrennt nach den untersuchten Gebieten.

4 Diskussion

Wie bereits erwähnt, werden im Folgenden die Ergebnisse der Studie „**Lange Nacht**“ zunächst zusammenfassend bewertet und die Hauptergebnisse herausgestellt. Danach werden die Befunde getrennt nach den jeweils untersuchten Bereichen – physiologisch (Melatonin, EEG und Pupillographie), subjektiv (Stanford Sleepiness Scale und Tiredness Symptoms Scale) und kognitiv-leistungsbezogen (Wortflüssigkeit, PVT und MACKWORTH-Clock) separat diskutiert und in den Kontext der Forschungsliteratur gestellt.

4.1 Zusammenfassende Bewertung der Ergebnisse

Die untenstehende Tabelle (Tab. III. 3) bietet einen Überblick über die bereits dargestellten Ergebnisse. Zum einen macht die Übersicht deutlich, bei welchen Messparametern und in welcher Probandengruppe die verlängerte Wachzeit zu nachweisbaren Veränderungen im Vergleich zur alerten Kontrollmessung geführt hatte.

Tab. III.3. Übersicht über statistisch signifikante Effekte für die jeweiligen experimentellen Fragestellungen der Studie „Lange Nacht“

Probanden (alle Probanden vs. Low- bzw. High-Melatoninizer)	Erhöhte Schläfrigkeit nachts			Wirksamkeit von blauem Licht		Wirksamkeit von Duft (Menthol)	
	alle	Low	High	alle	High	alle	High
Subjektive Schläfrigkeit							
Stanford Sleepiness Scale (T3 vs. T1)	+	+	+	↑	↑	↑	↑
Tiredness Symptoms Scale (T3 vs. T1)	+	+	+	(↑)	↑	○	○
Stanford Sleepiness Scale (T4 vs. T1)	+	+	+	○	○	○	○
Tiredness Symptoms Scale (T4 vs. T1)	+	+	+	○	○	○	○
Kognitive Leistungstests							
Wortflüssigkeit (RWT-Score)	○	○	○	-	-	-	-
PVT (1/RT)	+	○	+	○	↑	○	(↑)
PVT (1/RT der 10 % langsamsten RT)	+	○	+	○	↑	○	(↑)
MACKWORTH-Clock (Auslassungen)	+	+	+	○	↑	○	○
Mackworth-Clock (Falscher Alarm)	(+)	○	+	↑	(↑)	(↑)	(↑)
MACKWORTH-Clock (Reaktionszeit)	+	○	(+)	○	↑	○	○
Physiologische Parameter							
Melatonin (pg/ml im Sputum)	+	○	+	↑	↑	○	○
Polysomnographie (Mikroschlaf)	○	○	○	-	-	-	-
Pupillographie (Pupillen-Unruhe-Index)	+	○	+	(↑)	↑	(↑)	↑

+: signifikanter Unterschied zwischen der alerten und der schlafdeprivierten Kontrollbedingung ($p < .05$)

○: Kein signifikanter Effekt ($p > .05$);

-: Wirksamkeit nicht sinnvoll überprüfbar

(): Tendenzieller Effekt (Signifikanzniveau wird nicht erreicht, jedoch $p < .14$)

↑: Wirksamkeit der jeweiligen Gegenmaßnahme bei Schläfrigkeit (signifikanter Unterschied zwischen der schlafdeprivierten Kontrollbedingung und der Duft- bzw. Lichtbedingung)

T1: Messzeitpunkt während der alerten Kontrollmessung um 19:30 Uhr; T3: Messzeitpunkt vor der Testbatterie (01:30 Uhr); T4: Messzeitpunkt nach der Testbatterie (01:30 Uhr); RWT: Regensburger Wortflüssigkeitstest; PVT: Psychomotor Vigilance Task; 1/RT: reziproke Reaktionszeit (RT)

Zum anderen veranschaulicht die Tabelle, inwieweit die beiden Countermeasure-Bedingungen (blaues Licht und Menthol) bei allen Probanden bzw. bei Personen mit hohen nächtlichen Melatoninwerten (High-Melatonizer) erfolgreich Schläfrigkeitssymptome verringern konnten.

4.1.1 Erhöhte Schläfrigkeit nach verlängerter Wachzeit

Wie die obenstehende Tabelle (Tab. III.3) deutlich macht, führt die experimentelle Manipulation, d. h. die verlängerte Wachzeit und das nächtliche Assessment gegen 03:00 Uhr morgens, bei den schlafdeprivierten Probanden zu objektivierbaren Veränderungen der Befindlichkeit, zu Beeinträchtigungen bei physiologischen Messgrößen (Pupillographie) und zu Leistungseinbußen im kognitiven Bereich (Psychomotor Vigilance Task und MACKWORTH-Clock, beides Aufgaben die „*sustained attention*“ erfordern). Eine Ausnahme stellte dabei die Wortflüssigkeit sowie die Registrierung von Mikroschlafepisoden dar – beides Verfahren, die sich aus womöglich unterschiedlichen Gründen in der vorliegenden Studie als nicht sensitive Verfahren erwiesen haben (vgl. Diskussion unten, Kap. 4.2.3). Auffällig ist, dass der gut belegbare Gruppeneffekt bei den physiologischen und kognitiven Messparametern hauptsächlich auf das Testergebnis der High-Melatonizer zurückzuführen war, denn in der Untergruppe der Low-Melatonizer fanden sich so gut wie keine signifikanten Unterschiede zwischen der alerten und der schlafdeprivierten Kontrollbedingung (bis auf signifikant mehr Auslassungsfehler in der MACKWORTH-Clock).

Diese Befunde stehen im Gegensatz zur Erfassung der Schläfrigkeit auf subjektiver Ebene: Hier weisen Low- und High-Melatonizer nachts im Vergleich zur abendlichen Ausgangsmessung signifikant höhere Scores auf den beiden Skalen „Stanford Sleepiness Scale“ (SSS) und „Tiredness Symptoms Scale“ (TSS) auf. Insgesamt zeigte sich bei der halbstündlichen Bestimmung der subjektiven Schläfrigkeit ein deutlicher, nahezu stetiger Anstieg der Schläfrigkeit über alle drei Experimentalbedingungen hinweg. Allerdings fallen die Durchschnittswerte bei den Low-Melatonizern deutlich niedriger als bei den High-Melatonizern aus, so dass dadurch der Durchschnitt aller Probanden gesenkt wurde.

Insgesamt zeigt sich also, dass durch die experimentelle Manipulation der Studie „Lange Nacht“ besonders bei jenen Probanden erfolgreich Müdigkeits- und Schläfrigkeitssymptome provoziert werden konnten, die in der Nacht einen deutlichen Anstieg der Melatoninwerte aufwiesen. Eine erhöhte Schläfrigkeit konnte auf mehreren Ebenen objektiviert werden, welche die gesamte untersuchte Spannbreite von subjektiv über kognitiv-leistungsbezogen bis hin zu physiologisch abdecken.

4.1.2 Wirksamkeit von blauem Licht und Duft als „Countermeasures to Sleepiness“

Wesentliche Voraussetzung, um eine mögliche Wirksamkeit der beiden Gegenmaßnahmen überhaupt zu testen, war es, dass die Probanden nach der verlängerten Wachzeit überhaupt eine erkennbare Schläfrigkeitssymptomatik demonstrierten, d. h. sie mussten nachweislich in ihrer Befindlichkeit, ihrem Leistungsvermögen oder im Level des zentralnervösen Erregungsniveaus beeinträchtigt sein. Dazu wurden die Ergebnisse des Schläfrigkeits-Assessments mit dem Ausgangsniveau in der alerten Kontrollmessung am

frühen Abend verglichen. War kein signifikanter Unterschied detektierbar (wie etwa bei der Wortflüssigkeit oder den Mikroschlafepisoden, *siehe Tab. III.3*), war eine Überprüfung der Effektivität von den beiden Gegenmaßnahmen für diese Messparameter nicht sinnvoll.

Die Wirksamkeit von blauem Licht.

- **Auf subjektiver Ebene** führte die Applikation von blauem Licht vor Beginn der Testbatterie zu einer deutlichen Reduktion der subjektiven Schläfrigkeitseinschätzung (SSS) und zu einer Verringerung der Müdigkeitssymptome (TSS). Diese war bei den Personen mit hohen nächtlichen Melatoninwerten besonders deutlich ausgeprägt, bei den Probanden mit nur einem geringen Anstieg des Melatoninwerte fielen die Scores insgesamt niedriger aus. Bei der Verlaufsmessung nahm die subjektive Schläfrigkeit bei den High-Melatoninizern bereits in der ersten halben Stunde nach der Applikation von kurzwelligem Licht ab, was auf eine relativ schnelle Wirksamkeit der Maßnahme schließen lässt und mit dem Abfall der Melatoninwerte einhergeht. Insgesamt kam es daher zu einem gegenläufigen Effekt des sonst stetigen Anstiegs der subjektiven Schläfrigkeitssymptome. Gegen 03:00 Uhr morgens, d. h. am Ende der Testbatterie unterschied sich die subjektive Schläfrigkeit zwischen den experimentellen Bedingungen nicht mehr. Dies deutet auf eine erhöhte Ermüdung durch die Testung hin (*vgl. Diskussion unten, Kap. 4.2.2*).
- **Auf physiologischer Ebene** führte kurzwelliges Licht zu der erwarteten deutlichen Unterdrückung des nächtlichen **Melatoninspiegels**: Bereits nach einer Stunde blauem Licht erreichte der Melatoninspiegel Werte unter 5 pg/ml. Nachdem die Probanden mit der Methode der Split-Half nach ihren Melatoninwerten in High- bzw. Low-Melatoninizern unterteilt worden waren, differierten die beiden Gruppen natürlich hinsichtlich ihrem relativen Melatoninspiegel. Überraschend ist jedoch, dass bei den Low-Melatoninizern gar kein Anstieg der Melatoninwerte zu verzeichnen war. Dementsprechend konnten durch den Einsatz von blauem Licht die Melatoninwerte auch nicht abnehmen. Die High-Melatonizer profitierten im Gegensatz dazu erheblich von kurzwelligem Licht: Deren Melatoninwerte nahmen in der Lichtbedingung von durchschnittlich 18 pg/ml auf 3 pg/ml am Ende der Testung ab. Bei der **Pupillographie** führte die Applikation von blauem Licht in der ganzen Gruppe wie auch bei den High-Melatoninizern zu einer statistisch signifikanten Abnahme des Pupillen-Unruhe-Index (PUI), der als Maß für die physiologische Schläfrigkeit herangezogen wurde. Bei den Low-Melatoninizern ließ sich zumindest die Tendenz einer Verringerung des PUI feststellen.
- **Im kognitiven Bereich** zeigte sich beim „Goldstandard“ für schläfrigkeitsbedingte Leistungseinbußen, dem Psychomotor Vigilance Task, eine ausgeprägte Verbesserung des Reaktionsvermögens unter der Blaulichtbedingung, wenn man die High-Melatonizer betrachtet (für die ganze Gruppe oder die Low-Melatonizer war der Effekt nicht signifikant). Ein ähnliches Leistungsbild ergibt sich bei der MACKWORTH-Clock, die ebenso wie die PVT „*sustained attention*“ erfasst. In zwei von drei Parametern zeigten sich bei den High-Melatonizer eindeutige statistische Verbesserungen der Bearbeitungssorgfalt und -geschwindigkeit im Vergleich zur schlafdeprivierten Kontrollmessung. Beim dritten Parameter (Falscher Alarm) ergab sich bei den High-Melatoninizern ein fast signifikanter Trend, der aber für die

ganze Gruppe signifikant ausfiel. Zusammenfassend zeigt sich also: Bei Personen mit hohen nächtlichen Melatoninwerten vermag blaues Licht nahezu alle untersuchten Messparameter positiv zu beeinflussen.

Die Wirksamkeit von Menthol

- **Im subjektiven Bereich** wurde deutlich: Menthol bewirkte nur kurzfristig, vor der Testung, eine Verringerung der subjektiven Schläfrigkeitseinschätzung auf der SSS. Und das sowohl bei der ganzen Gruppe als auch bei den High-Melatoninizern. Bei den Müdigkeitssymptomen auf der TSS war dieser Effekt nicht zu sehen. Wie bei der Bedingung „Blaues Licht“ waren am Ende der Testung keine signifikanten Unterschiede zwischen den experimentellen Bedingungen mehr zu verzeichnen.
- **Im Leistungsbereich** ließ sich – betrachtet man nur die Gruppe der High-Melatoninizer – bei allen Messparametern der PVT sowie bei den Fehlreaktionen in der MACKWORTH-Clock jeweils eine statistische Tendenz zur Verbesserung feststellen, die jedoch nicht das Signifikanzniveau von $\alpha = .05$ erreichte. Hier muss jedoch die geringe Gruppengröße von 7 Personen (nach Aufteilung der Gesamtstichprobe in High- und Low-Melatoninizer) berücksichtigt werden, wodurch die inferentielle Testung erheblich an statistischer Power verliert.
- **Auf physiologischer Ebene** führte die Verwendung des Duftstoffs Menthols, wie erwartet, zu keiner Veränderung der Melatoninwerte im Vergleich zur schlafdeprivierten Kontrollbedingung ohne Gegenmaßnahmen. Wie in der Kontrollbedingung nahmen die Melatoninwerte besonders in der Gruppe der High-Melatoninizer stetig zu.

Bei der Pupillographie nahm nach Applikation von Menthol der PUI tendenziell ab. Analysiert man nur die Personen mit hohen Melatoninwerten, so zeigt sich eine klare, statistisch signifikante Veränderung in dieser Zielvariable für physiologische Schläfrigkeit.

Zusammenfassende Beurteilung der Wirksamkeit beider Gegenmaßnahmen

Zusammenfassend lässt sich aus den vorliegenden Ergebnissen ableiten, dass durch die verlängerte Wachzeit und die Testung nahe des circadianen Leistungstiefs bei den Probanden eine erhöhte Schläfrigkeit provoziert werden konnte. Allerdings waren Probanden mit einem deutlichen Anstieg ihrer Melatoninwerte in der Nacht erheblich stärker von Schläfrigkeit betroffen als Personen mit insgesamt niedrigen Melatoninspiegeln. Die sogenannten High-Melatoninizer konnten so auch in größerem Maße von den angewandten Gegenmaßnahmen profitieren:

- Insgesamt erwies sich **blaues Licht** als sehr effektiv, auf subjektiver, kognitiver und physiologischer Ebene die untersuchten Zielparameter zu verbessern und zwar bei denjenigen Personen, bei denen die nächtlichen Melatoninwerte deutlich angestiegen waren und bei denen die Applikation von Licht daher auch zu einer ausgeprägten Melatoninsuppression geführt hatte.
- Bei der olfaktorischen Stimulation mit **Menthol** sind die Ergebnisse heterogener: Während es in der Gruppe der High-Melatoninizern auf subjektiver und kognitiver Ebene zu eher unklaren Befunden bezüglich der Wirksamkeit von Menthol kommt (immerhin lassen sich Tendenzen zur Verbesserung feststellen), vermag der aktivierende Duftstoff auf der autonom-zentralnervösen Ebene die physiologische Schläfrigkeit klar zu reduzieren.

Die Ergebnisse unterstreichen die Notwendigkeit, Schläfrigkeit multidimensional zu erfassen und interindividuelle Unterschiede der Personen, wie etwa ihre nächtliche Melatoninproduktion, zu berücksichtigen. So überraschte der Befund in der Lichtbedingung, dass sich im Gruppenmittel zunächst keine signifikante Wirksamkeit der beiden Maßnahmen abzeichnete, jedoch unter Berücksichtigung der Melatoninwerte als unabhängige Variable klare positive Effekte aufzeigbar waren: bei physiologischen, subjektiven und kognitiven Parametern.

4.2 Diskussion der Einzelbefunde

4.2.1 Physiologische Parameter

Melatonin

Bei der Studie „Lange Nacht“ war überraschend, dass etwa die Hälfte der untersuchten Probanden im Zeitraum von 19:00 Uhr bis 03:00 Uhr so gut wie keinen Anstieg der Melatoninwerte zeigte. Im Gegensatz dazu kam es bei den Personen mit insgesamt hohen Melatoninwerten (High-Melatonizer) zu einem deutlichen Anstieg der Melatoninspiegel von durchschnittlich < 2 pg/ml auf 28 pg/ml – sowohl in der Kontroll- als auch in der Duftbedingung. In der Literatur wird zwar immer die hohe interindividuelle Variabilität der Melatoninproduktion betont (ARENDT & SKENE, 2005; CLAUSTRAT et al., 2005), genaue Angaben über altersspezifische Verteilungsmuster gibt es jedoch nicht. Die weit verbreitete Annahme, dass ältere Probanden insgesamt niedrigere Melatoninwerte aufweisen (ARENDT & SKENE, 2005; ZHDANOVA, 2005), wird durch neuere Forschungsarbeiten in Frage gestellt (ZEITZER et al., 1999; FOURTILLAN et al., 2001). Da in der vorliegenden Stichprobe der Altersdurchschnitt mit 26.5 Jahren ohnehin relativ niedrig war, war nach Aufspaltung der Stichprobe in zwei Gruppen zwar mit graduellen, jedoch nicht mit so extremen Unterschieden in den Melatoninwerten gerechnet worden. Die beiden Gruppen, High- und Low-Melatonizer, unterschieden sich außer in den Melatoninspiegeln in keinem anderen demographischen Parameter (Alter, Geschlecht, Schlafqualität, übliche Schlafdauer etc.) signifikant voneinander. Auch im Screening war darauf geachtet worden, dass keine Probanden in die Studie eingeschlossen wurden, die regelmäßig erst ab 01:00 Uhr morgens ins Bett gingen. Damit sollte vermieden werden, dass extreme Abendtypen, die üblicherweise einen verspäteten Anstieg der Melatoninproduktion erkennen lassen (BUYSSE, 2005; MONK & WELSH, 2003), an der Studie teilnehmen.

Die Low-Melatonizer zeigten übereinstimmend in allen drei Experimentalbedingungen niedrige Werte und keine signifikanten Unterschiede zwischen den Bedingungen, was insgesamt für einen konsistenten Befund und für eine nur geringe intraindividuelle Variabilität spricht. Wie die Diskussionen der anderen Einzelbefunde zeigen werden, waren die Low-Melatonizer auch insgesamt deutlich weniger schläfrig als die Probanden mit hohen Melatoninwerten, vor allem auf physiologischer und kognitiver Ebene.

Die High-Melatonizern wiesen hingegen in der Kontroll- und Duftbedingung einen ähnlich verlaufenden Anstieg der Melatoninwerte auf. Dies bestätigt die ursprüngliche Erwartung,

dass die Applikation eines Duftstoffs ohne Wirkung auf die Melatoninproduktion sein müsste, da die Melatoninsuppression hauptsächlich über Licht erfolgen sollte (*siehe unten*).

Wurde blaues Licht appliziert, kam es bei den High-Melatoninizern bereits nach 30 Minuten zu einer drastischen Reduktion der Melatoninwerte. Gegen 03:00 Uhr erreichte der Melatoninspiegel wieder nahezu den abendlichen Ausgangswert. Somit ließ sich also in der Studie eine schnell einsetzende und sehr effektive Wirkung von hellem, blauem Licht auf die Biosynthese von Melatonin beobachten.

Generell ist die Forschungsliteratur zur Wirkung des Zeitgebers Licht auf die nächtliche, typischerweise im Dunklen ablaufende Melatoninproduktion sehr umfangreich (*Review siehe CLAUSTRAT et al., 2005*). So weiß man, dass Licht einen unmittelbaren physiologischen Effekt haben kann, wobei das Ausmaß der Melatoninsuppression von der Intensität und dem Wellenbereich des Lichts sowie vom Zeitpunkt und der Dauer der Lichtapplikation abhängig ist (*vgl. V. Kap. 1.2*).

Zudem bewirkt Licht als wichtiger circadianer Faktor (*vgl. auch II. Kap. 5.2*) eine Phasenverschiebung der Sekretionskurve dieses Hormons (LEWY et al., 1980, WEVER et al., 1983). So basiert die nachweisbare Zeitgeberwirkung von hellem Licht auf dem Wirkmechanismus der Melatoninunterdrückung (CZEISLER et al., 1986). Dadurch wird unmittelbar Einfluss auf den circadian bedingten Schlaf-Wach-Rhythmus genommen und eine Phasenverschiebung provoziert (BUNNELL et al., 1992).

Bis vor kurzem wurde davon ausgegangen, dass die Intensität des Lichts (mind. 2500 Lux) eine kritische Rolle bei der Verschiebung der circadianen Phase spielt. Inzwischen gibt es jedoch einige überzeugende Befunde, dass auch gewöhnliches Raumlicht ausreicht, um eine circadiane Phasenverschiebung zu erreichen (BOIVIN et al., 1996; ZEITZER et al., 2000).

Jüngere, bahnbrechende Forschungsergebnisse weisen darauf hin, dass nicht die Lichtintensität oder die Bestrahlungsdauer, sondern der Wellenlängenbereich im Lichtspektrum von zentraler Bedeutung ist. So konnte in sogenannten Melatonin-Aktions-Spektren gezeigt werden, dass kurzwelliges Licht um 460 nm am effektivsten Melatonin in der Nacht unterdrücken kann (BRAINARD et al., 2001; THAPAN et al., 2001). Ebenfalls zeigten physiologische (LOCKLEY et al., 2003) wie auch anwendungsbezogene Studien (WRIGHT et al., 2001) eine hohe Sensitivität des circadianen Melatoninrhythmus gegenüber kurzwelligem Licht: Dessen Applikation führte nicht nur zu einer Melatoninsuppression, sondern auch zu einer Verschiebung des circadianen Rhythmus, wobei der DLMO (*Dim Light Melatonin Onset*) als Marker diente. Dabei verwendeten WRIGHT und Mitarbeiter die gleiche Lichtintensität (2500 Lux) wie in der vorliegenden Arbeit, während LOCKLEY und Mitarbeiter bereits bei viel niedrigerer Beleuchtungsstärke (photopisch: 5 Lux, skotopisch: 117 Lux) einen Effekt nachweisen konnten.

Zudem verdichten sich die Hinweise auf spezialisierte, von den Stäbchen und Zapfen unabhängige Photorezeptorzellen, die über eine direkte Verbindung mit dem Suprachiasmatischen Nucleus (SCN) in Verbindung stehen. Diese Rezeptoren reagieren besonders sensitiv auf Helligkeitsunterschiede und können über ein eigenes photosensitives System die Melatoninsynthese unterdrücken (*siehe ausführliche Darstellung in II. Kap. 5.3.5*).

Bei der vorliegenden Studie stand weniger der circadiane Aspekt von Licht im Focus, sondern vielmehr interessierte, ob die Melatoninunterdrückung durch Licht auch mit einem alertnesssteigernden Effekt einhergeht. So konnte in der Studie gezeigt werden, dass es durch die Applikation bei verschiedenen objektiven und subjektiven Messpara-

metern für Schläfrigkeit zu signifikanten Verbesserungen kam (*siehe folgende Kapitel dieser Diskussion*).

Der Wirkmechanismus von weißem wie auch blauem Licht auf die Alertness wird in der abschließenden Diskussion Gegenstand sein, wenn die Ergebnisse von blauem Licht am Tag und in der Nacht miteinander verglichen werden.

Polysomnographie – Langzeit-EEG

In der EEG-Langzeitmessung konnte festgestellt werden, dass bei allen Probanden bis zum Beginn der Testung um 02:00 Uhr morgens weder Schlaf nach den Kriterien von RECHTSCHAFFEN und KALES (1968) noch Sekundenschlaf zu beobachten war (HARRISON & HORNE, 1996 a). Insofern zeigte sich das experimentelle Setting als erfolgreich, eine kontinuierliche Wachbleibephase zu gewährleisten. Während der Testung ließ sich bei keinem der Probanden Mikroschlafepisoden nach den zugrundegelegten Merkmalen beobachten (HARRISON & HORNE, 1996 a; FRIEDMAN et al., 1979). Bei einigen wenigen Epochen der Polysomnographie konnten kurze Einlagerungen von theta-Aktivität registriert werden, was Hinweise auf eine Instabilität des Vigilanzniveaus liefert. Diese Einlagerungen waren jedoch sehr kurz und intermittierend. Bei den Leistungstests ließ sich bei den Probanden, selbst wenn sie in ihrer Leistungsfähigkeit deutliche Einbußen zeigten, kein eindeutiger Sekundenschlaf beobachten. Bei der monotonen Daueraufmerksamkeitsaufgabe wurde die Auswertung zusätzlich dadurch erschwert, dass sich im EOG die Verfolgung des springenden Punktes auf dem Bildschirm im Form von regelmäßigen Sakkaden in der Polysomnographie widerspiegelte.

Diese Befunde stehen im Widerspruch zu Ergebnissen von TORSVALL und ÅKERSTEDT (1988) aus der Feldforschung, die zunehmende alpha- und theta-Aktivität sowie langsame Augenbewegungen bei den untersuchten Nachtschichtarbeitern während monotoner Aufgaben detektieren konnten. Diese traten unmittelbar vor Bearbeitungsfehlern auf und wurden als „Einnicken“ registriert. Auch in anderen, im Schlaflabor durchgeführten Studien konnten während Einbrüchen des Reaktionsermögens Mikroschlafepisoden detektiert werden (CARSKADON et al., 1979; NAITOH et al., 1970). Auch die in den 60er Jahren entwickelte „Auslassungshypothese“, die von kurzen, vorübergehenden „*lapses of attention*“ ausgeht, stützt sich auf die Beobachtung von kurzfristigen EEG-Veränderungen (LUBIN, 1967; *vgl. II. Kap. 5.2.3.4*).

Insgesamt lassen sich die Ergebnisse der vorliegende Studie in der Hinsicht interpretieren, dass möglicherweise die Länge des Schlafentzugs nicht ausreichend war, das tonische zentralnervöse Aktivierungsniveau zu verändern und kurzfristige Frequenzverlangsamungen im EEG hervorzurufen. Es lassen sich auch methodische Kritikpunkte erheben: So wurde die Polysomnographie visuell von einem erfahrenen Rater ausgewertet. Möglicherweise würden sich feinere Frequenzveränderungen – nach Beseitigung von Artefakten durch geeignete Filter – durch eine Powerspektrumsanalyse pro vorgegebenem Zeitfenster noch genauer auswerten lassen. Für zukünftige Studien sollten auch die Verhaltensantworten des Probanden direkt in das Polysomnographie-Aufzeichngerät eingelesen werden, um dadurch später exakte ereigniskorrelierte Berechnungen vornehmen zu können. Dies würde möglicherweise die Sensitivität des gewählten Verfahrens erheblich erhöhen.

Pupillographie

Betrachtet man die gesamte Probandengruppe, so kommt es unter Schlafdeprivation zu deutlich größeren, schläfrigkeitsbedingten Schwankungen der Pupillenweite (gemessen am Pupillen-Unruhe-Index) als im ausgeruhten Zustand am Abend. Der bei den High-Melatoninern erreichte PUI-Wert von ca. 9 mm/min liegt dabei weit außerhalb des Wertebereichs der Normstichprobe für den PUI, dessen Mittelwert bei 4.5 mm/min (Mittelwert + eine Standardabweichung = 6.6 mm/min.) liegt (WILHELM, KÖRNER et al., 2001). Die vermehrt beobachtbaren Fatigue-Waves (vgl. II. Kapitel 4.5.6) weisen somit auch eine erhöhte physiologische Schläfrigkeit in der frühmorgendlichen Testung nach Schlafentzug hin. Dieser deutlich ausgeprägte Effekt ließ sich in der Gruppe der Low-Melatonizer nicht beobachten. Hier kam es zu keinen nennenswerten Unterschieden innerhalb der vier verschiedenen Testbedingungen. Der PUI-Wert lag dabei jeweils im durchschnittlichen Normbereich. Die High-Melatonizer profitierten unter Schlafdeprivationsbedingungen besonders von der Licht- wie auch von der Duftapplikation. In beiden Fällen kam es zu einer deutlichen Abnahme der PUI-Werte, was auf eine Reduktion der Schläfrigkeit auf physiologischer Ebene schließen lässt.

Bislang liegen nur sehr wenige Untersuchungen zu Veränderungen des PUI über die Tageszeit vor. Jedoch konnte in einem 30-stündigen Schlafdeprivationsexperiment gezeigt werden (WILHELM, Giedke et al., 2001), dass die PUI-Werte besonders nach Mitternacht deutlich ansteigen, um in den Morgenstunden ein Maximum zu erreichen. Zudem zeigte sich in dieser Studie eine signifikante, mäßig ausgeprägte positive Korrelation ($r = .5$) mit der subjektiven Schläfrigkeit (gemessen mit der *Stanford Sleepiness Scale*). Eine Untersuchung, die tageszeitliche Schwankungen der zentralnervösen Aktivierung – wie sie mit dem Pupillen-Unruhe-Index erfasst werden – mit den circadian bedingten Veränderungen des chronobiologischen Markers Melatonin in Verbindung bringt, liegt bislang nicht vor. Ebenfalls wurde bis dato nicht systematisch untersucht, ob Probanden mit niedrigen Melatoninwerten weniger ausgeprägte PUI-Werte erreichen, wenn sie im Laufe einer Nacht kontinuierlich gemessen werden.

Aus der Literatur ist bekannt, dass sedierende Medikamente zu einer Zunahme der pupillographischen Fatigue-Waves führen können (MCLAREN et al., 2002). Die Wirksamkeit von Gegenmaßnahmen ist bislang nicht ausreichend untersucht.

4.2.2 Subjektive Schläfrigkeit

Stanford Sleepiness Scale (SSS) und Tiredness Symptoms Scale (TSS)

Bei der Erfassung der akuten subjektiven Schläfrigkeit mittels Introspektion (SSS) und anhand von Schläfrigkeitssymptomen (TSS) zeigte sich bei allen Probanden eine insgesamt stetige Zunahme der Schläfrigkeit von 19:00 Uhr bis 03:00 Uhr in allen experimentellen Bedingungen. Bei genauerer Analyse der Probanden mit hohen und niedrigen Melatoninwerten war in der Gruppe der High-Melatonizer unter der Lichtbedingung eine deutliche und signifikante Reduktion der Müdigkeit im Vergleich zur Kontrollbedingung beobachtbar. Diese Reduktion war wie erwartet mit beiden Messinstrumenten (SSS und TSS) nachweisbar. Die Applikation von Duft hatte tendenziell den gleichen Effekt bei den Müdigkeitssymptomen und erreichte beim subjektiven Rating der SSS auch eine entsprechende Signifikanz. Die Gegenmaßnahmen hatten somit einen deutlich schläfrigkeitsreduzierenden Effekt auf Probanden, die höhere Melatoninwerte hatten und insgesamt auch ein höheres Rating bei den subjektiven Testverfahren aufwiesen. Allerdings

hielt die müdigkeitsvermindernde Wirkung der Gegenmaßnahmen nicht bis zum Ende der Testung an. Nach dem Daueraufmerksamkeitstest unterschieden sich die jeweiligen Testscores in den experimentellen Bedingungen nicht mehr voneinander. Dies mag auf die extrem ermüdende Wirkung dieses sehr monotonen und langwierigen Tests zurückzuführen sein. Vor allem länger dauernde, langweilige und kognitiv nicht anspruchsvolle Beobachtungsaufgaben können das Vigilanzniveau bei Schläfrigkeit noch weiter senken (siehe Review POPP & GEISLER, 2004).

Aus der Literatur ist bekannt, dass die subjektive Veränderung der Wachheit und die Wahrnehmung müdigkeitsassoziierter körperlicher Symptome während einer Schlafdeprivation meist als erstes bemerkt werden (WILDE-FRENN et al., 1992; PILCHER & HUFFCUTT, 1996; Übersicht siehe FULDA & POPP, 2004 a), noch bevor es zu Änderungen in objektiven Tests kommt. Diese sind - wie in dieser Untersuchung zu beobachten war - deutlich nachzuweisen und meist sehr ausgeprägt. Die Ergebnisse der TSS, die in klinischen Untersuchungen eher selten zum Einsatz kommt, führte in dieser Studie zu ähnlichen Ergebnissen wie die häufiger verwendete SSS (z. B. BABKOFF et al., 1991; VAN DONGEN, MAISLIN et al., 2003) und kann somit auch als wirksames Messinstrument zur Erfassung der subjektiv eingeschätzten Schläfrigkeit anhand von umschriebenen körperlichen und kognitiven Symptomen angesehen werden. Bei der Verwendung der Skalen sollte man jedoch berücksichtigen, dass getestete Personen die Symptome von Erschöpfung (*fatigue*) fälschlicherweise als Müdigkeit (*sleepiness*) (CLUYDTS et al., 2002) interpretieren können, weshalb beide Begriffe deutlich voneinander abzugrenzen sind. In den in der Untersuchung verwendeten Skalen wurden eindeutig Symptome der Müdigkeit im Sinne von „*sleepiness*“ abgefragt: für die TSS z. B. „Brennen der Augen“, „Gähnen“ oder „Schwere der Augenlider“; für die SSS z. B. „fühle mich dösiger, etwas schlapp“, „fühle mich schläfrig, kämpfe gegen den Schlaf“.

Bemerkenswert ist auch, dass mittels des Markers „Melatoninspiegel“ sich tendenziell ein unterschiedliches Niveau im Verlauf der subjektiven Schläfrigkeitsmerkmale charakterisieren lässt, da die Probanden mit niedrigen Melatoninwerten leicht geringere Schläfrigkeitsscores angeben. Hier bedarf es möglicherweise einer größeren Stichprobe, um eindeutig signifikante Unterschiede nachweisen zu können. Allerdings konnte schon bei der geringen Fallzahl der High-Melatonin-Gruppe eine deutliche Abnahme der Schläfrigkeit beobachtet werden, sobald blaues Licht appliziert wurde, das in der Studie auch zu einer deutlichen Abnahme der Melatoninwerte in dieser Gruppe führte.

Eine Reihe von Befunden aus unterschiedlichen Forschungsrichtungen weisen allgemein darauf hin, dass der circadian bedingte Melatoninanstieg eng mit subjektiver Schläfrigkeit und einer erhöhten Einschlafneigung (*sleep propensity*) in der Nacht assoziiert ist (NAGAGAWA et al., 1992; DIJK et al., 1997; WYATT et al., 1999; WEHR et al., 2001).

Dieser Zusammenhang wird durch die Beobachtung gestützt, dass durch die externe Gabe von Melatonin ebenfalls Schläfrigkeit und ein schnelleres Einschlafen herbeigeführt werden kann (ARENDE et al., 1984; DOLLINS et al., 1994; ZHDANOVA et al., 1996; CAJOCHEN et al., 1996; HUGHES & BADIA, 1997). In einer Dosis-Wirkungs-Studie (CAJOCHEN et al., 1999) wurde gezeigt, dass der von der Lichtstärke abhängige Effekt auf die Alertness und auf die subjektive Schläfrigkeit sehr eng mit der Unterdrückung der Melatoninkonzentration im Plasma zusammenhängt.

Dieser Befund lässt sich insgesamt gut mit den vorliegenden Ergebnissen vereinbaren: Licht konnte eine deutliche und rasche Abnahme der Melatoninwerte in der Gruppe der High-Melatonin-Gruppe erzielen, die auch kurz nach der Lichtapplikation eine geringere subjektive Schläfrigkeit angaben.

4.2.3 Kognitive Leistungstests

Wortflüssigkeit (RWT)

Beim Generieren von möglichst vielen Vertretern einer semantischen Kategorie innerhalb eines vorgegebenen Zeitrahmens zeigten sich in den 4 verschiedenen Testbedingungen keine signifikanten Unterschiede. So ließ sich auch nach Schlafdeprivation keine Beeinträchtigung der semantisch-kategorialen Wortflüssigkeit und der damit verbundenen kognitiven Flexibilität feststellen. Es zeigte sich im Gegenteil sogar eine leichte, jedoch nicht signifikante Verbesserung der Produktionsleistung. Dieser unerwartete Befund, dass die Wortflüssigkeit nicht durch eine experimentell bedingte erhöhte Schläfrigkeit beeinflusst wurde, könnte sowohl methodische als auch inhaltliche Gründe haben:

Aus statistischer Sicht war generell auffällig, dass das Leistungsspektrum innerhalb der Gruppe sehr unterschiedlich war: In der ausgeruhten Kontrollbedingung ergaben sich für die altersnormierten Prozentrangwerte Prozenträge zwischen 1 und 94. Diese extreme Spannbreite verzerrt dabei die Aussagekraft und erschwert die Interpretierbarkeit der Lageparameter bezüglich der zentralen Tendenz (d. h. hier die normierten Durchschnittswerte) in den verschiedenen Testbedingungen, da die Mittelwerte gegenüber Extremwerten anfällig sind.

In der bisherigen Literatur zu Schlafdeprivationsuntersuchungen konnte vor allem nach *längerem* Schlafentzug von 32 Stunden bei gesunden Probanden eine Verschlechterung der Wortflüssigkeit beobachtet werden (HORNE 1988). Außerdem wurden in anderen Untersuchungen vorwiegend die formal-lexikalische Wortflüssigkeit (z. B. Nennung aller Wörter mit dem Anfangsbuchstaben „S“) geprüft (HARRISON & HORNE, 1997). Dass es also in der vorliegenden Studie nicht zu der erwarteten Beeinträchtigung der Wortflüssigkeit nach Schlafentzug kam, kann somit auch an der zu kurzen Phase der Schlafdeprivation liegen oder auch auf einen grundsätzlichen Unterschied zwischen formal-lexikalischen und semantischen Aufgabenstellungen zurückzuführen sein. Im klinischen Bereich sind die Ergebnisse zur Wortflüssigkeit ebenfalls uneinheitlich. Beeinträchtigungen in der Wortflüssigkeit sind bei einer Vielzahl von neurologischen und psychiatrischen Erkrankungen vorzufinden (zur Übersicht siehe ASCHENBRENNER et al., 2000). Allerdings zeigen z. B. Patienten mit Narkolepsie in ihrer verbalen Flüssigkeit keinen Unterschied zu gesunden Probanden (HENRY et al., 1993). Ebenso liegen keine konsistenten Befunde einer beeinträchtigten Wortflüssigkeit bei Patienten mit obstruktivem Schlafapnoe-syndrom vor, die unter einer chronischen Tagesschläfrigkeit leiden (FULDA & SCHULZ, 2001).

Psychomotor Vigilance Task (PVT)

In der vorliegenden Untersuchung zeigten die Ergebnisse in der Psychomotorischen Vigilanz Aufgabe (PVT), dass nach mindestens 20 Stunden ununterbrochenem Wachseins die Reaktionszeiten, welche im circadian bedingten Leistungstief kontinuierlich erfasst wurden, deutliche Hinweise auf Vigilanzbeeinträchtigungen lieferten. Diese Leistungseinbußen konnten jedoch nur in der Gruppe der High-Melatoninern nicht aber bei den Low-Melatoninern festgestellt werden. Aus methodischer Sicht reflektiert dies die Sensitivität des Verfahrens, schläfrigkeitsbedingte Beeinträchtigungen oder Schwankungen im Reaktionsverhalten zu erfassen. Besonders die reziproken Reaktionszeiten – sowohl für alle Reaktionen wie auch für die 10 % langsamsten – erwiesen sich in der vorliegenden Studie als besonders sensitive Parameter.

Dieser Befund steht in Einklang mit einer Reihe anderer Untersuchungen, in denen die Sensitivität des Verfahrens gegenüber einem zunehmenden Schlafdruck und bezüglich des circadianen Rhythmus belegt wurde (GRAW et al., 2004; JEWETT et al., 1999. KRIPPS und DINGES, 1994; MONK et al., 1997). Zudem lassen sich mit Hilfe der sensitiven Leistungsparameter der PVT (z. B. $1/RT$) die Folgen von totaler und partieller Schlafdeprivation aufzeigen (DINGES et al., 1997; VAN DONGEN, ROGERS et al., 2003).

Besonders sensitiv scheinen Auslassungsfehler ($RT > 500$ msec), die reziproke Reaktionszeit ($1/RT$) und die 10 % langsamsten RT zu sein (DINGES et al., 1997; JEWETT et al., 1999; VAN DONGEN & DINGES, 2000; BALKIN et al., 2004).

Im direkten Vergleich mit anderen Messinstrumenten zur Erfassung von Tagesschläfrigkeit erwies sich die Reaktionsgeschwindigkeit ($1/RT$) bei der PVT neben einer Kurzversion des MSLT als der sensitivste Parameter gegenüber Schlafdeprivation. Als experimentelle Grundlage diente dabei ein partieller Schlafentzug, bei dem gesunde Probanden sieben Nächte hintereinander 3, 5, 7 oder 9 Stunden Zeit im Bett (TIB) verbringen mussten. Zudem ließ das Verfahren keine erkennbaren Lerneffekte nach mehrfacher Messwiederholung erkennen (BALKIN et al., 2004). Dies macht das Verfahren auch besonders für experimentelle Untersuchungen mit Mehrfachmessungen geeignet, um intraindividuelle Veränderungen der Vigilanz über die Zeit oder in verschiedenen Testbedingungen zu erfassen. Die positive Wirkung von Tagschlafepisoden (*naps*), die ebenfalls als effiziente Gegenmaßnahme bei Schläfrigkeit gelten, konnte in einer anderen Studie ebenfalls anhand der PVT nachgewiesen werden (DINGES et al., 1987). Im klinischen Bereich zeigten hypersomnische Patienten (z. B. Schlafapnoe-Patienten) im Gruppenvergleich mit Kontrollpersonen in verschiedenen Messparametern der PVT ein vermindertes Leistungsniveau (FULDA & SCHULZ, 2003).

In der vorliegenden Studie waren die Leistungseinbußen in der Nachtmessung im Vergleich zur Abendmessung hauptsächlich in der Gruppe der Low-Melatoninizer beobachtbar und trugen maßgeblich zum signifikanten Gesamtgruppeneffekt bei. In dieser Gruppe zeigte auch die Applikation von Licht die deutlichste Leistungsverbesserung in Form von signifikant schnelleren Reaktionszeiten. Duft führte bei dieser Gruppe zu einer tendenziellen, wenn auch nicht signifikanten Verbesserung, was auch an der geringen statistischen Power der Untersuchung liegen kann.

MACKWORTH- Clock

In der vorliegenden Untersuchung hat sich das Verfahren als sensitiv erwiesen, sowohl in der High- wie auch in der Low-Melatonin-Gruppe, schläfrigkeitsbedingte Leistungseinbußen in Form der Zunahme von Auslassungsfehlern und der Falschen-Alarm-Rate zu erfassen. Diese spiegeln typische Leistungsdefizite wider, die auf einen Abfall bzw. auf kurzfristige Einbrüche der Aufmerksamkeitsleistung über den Testverlauf hinweg zurückzuführen sind. Vigilanztests vom Typ der MACKWORTH-Clock erfassen die Aufmerksamkeitsleistung bei Dauerbeanspruchung (Sustained attention). Streng genommen handelt es sich bei der verwendeten Standardtestform nach QUATEMBER und MALY nicht um einen klassischen Vigilanztest nach den Kriterien von MACKWORTH (POPP & SAUTER, 2004), sondern um einen Daueraufmerksamkeitstest unter monotonen Bedingungen. Diese Form der Aufgaben hat sich jedoch aufgrund des stark monotonen Charakters als sehr sensitiv gegenüber experimenteller Schlafdeprivation und erhöhter Schläfrigkeit erwiesen (*siehe. II. Kap. 4.3.2.1*). Die in dieser Studie beobachteten schläfrigkeitsbedingten Fehler stimmen ebenfalls mit den Annahmen von BONNET (2000) überein, dass insbesondere solche Aufgaben eine Leistungsbeeinträchtigung nach Schlafdeprivation zeigen, die entweder sehr monoton und von längerer Dauer sind oder die einer externen Steuerung unterliegen.

Die Applikation von blauem Licht führte zu einer deutlichen Leistungsverbesserung in den beiden Messparametern „Auslassungsfehler“ und „Falsche-Alarm-Rate“ – jedoch nur in der Gruppe der High-Melatonin, die auch tendenziell mehr Fehler machten als die Low-Melatonin. Diese Verbesserung lässt sich mit der melatoninunterdrückenden Wirkung von kurzwelligem Licht in Verbindung bringen, d. h. Probanden mit hohen Melatoninwerten profitierten besonders von diesem physiologischen Wirkmechanismus (*siehe auch II. Kap. 5.3.4*). Der Einsatz von Duft als Gegenmaßnahme bei Schläfrigkeit führte nur zu einer numerischen, nicht aber zu einer signifikanten Abnahme der Fehleranzahl. Die unzureichende Wirksamkeit könnte aber auch auf die fehlende statistischen Power und die geringe n-Zahl in der Untergruppe zurückzuführen sein.

In der chronobiologischen Schlafforschung wird die MACKWORTH-Clock im Gegensatz zur PVT nur sehr vereinzelt für circadiane Verlaufsstudien eingesetzt, da aufgrund des Zeitaufwands und des extrem monotonen Charakters wiederholte intraindividuelle Messungen schwer umsetzbar sind. Mehrere klinische Untersuchungen zeigten, dass sich in diesem Verfahren Patienten mit stark ausgeprägter Schlafapnoe und erhöhter Tages schläfrigkeit signifikant von gesunden Kontrollen unterscheiden (FULDA & SCHULZ, 2001, 2003). Nach Einleitung einer CPAP-Therapie lässt sich ebenfalls häufig eine signifikante Verbesserung der Aufmerksamkeitsleistung beobachten (HOFMANN & KLEIN, 1993).

Insgesamt stellen die Anforderungen der MACKWORTH-Clock eine prototypische Beobachtungssituation unter monotonen und reizarmen Bedingungen (*monotonous monitoring tasks*) dar, die auch für den Alltag realitäts- und praxisnahe Aspekte hat – vor allem wenn LKW-Fahrer nachts über Monotonieintoleranz klagen. Die in der vorliegenden Studie nachgewiesene Wirksamkeit von blauem Licht, die Leistung bei monotonen Tätigkeiten zu steigern, beschränkt sich jedoch bislang auf dessen Applikation in der Nacht, da als Ursache für die Leistungsverbesserung der melatoninunterdrückende Effekt von Licht vermutet wird.

Um den Wirkmechanismus (Melatoninunterdrückung und/oder Arousalwirkung) von Licht und Duft (Arousalwirkung) näher zu spezifizieren, wurde in der Studie „**Kurzer Schlaf**“ deren Wirkung auch am Tage nach partieller Schlafdeprivation getestet. Dabei wurden ähnliche experimentelle Bedingungen und eine nahezu identische Testbatterie gewählt. Die konkreten Fragestellungen dieser Studie, deren Methodik und Ergebnisse sowie die Diskussion der Befunde werden im folgenden IV. Kapitel vorgestellt.

Eine abschließende Diskussion über die Wirksamkeit und den Wirkmechanismus der beiden verwendeten Gegenmaßnahmen sowie ein Vergleich der Befunde aus den beiden Studie „**Kurzer Schlaf**“ und „**Lange Nacht**“ findet sich im letzten Kapitel (*Kap. V*).

1 Fragestellungen und Annahmen

1.1 Ableitung der Fragestellungen und Ziele für die eigene Untersuchung

Wie bereits bei der Studie „*Lange Nacht*“ ausführlich dargestellt wurde (siehe III. Kap. 1.1), war es Ziel dieser Arbeit, die Wirkung der beiden Gegenmaßnahmen blaues Licht und Duftstoff sowohl in der Nacht (Studie „*Lange Nacht*“) wie auch am Morgen (Studie „*Kurzer Schlaf*“), nach partieller Schlafdeprivation zu testen.

Während in der vorherigen Studie davon ausgegangen wurde, dass blaues Licht in der Nacht wegen der melatoninunterdrückenden Wirkung einen vigilanzsteigernden Effekt hat, wurde für die Studie „*Kurzer Schlaf*“ angenommen, dass helles bzw. blaues Licht am Tag bei weitem nicht so wirksam ist. Hintergrund bildet die bereits im Rahmen der Studie „*Lange Nacht*“ berichtete unklare Befundlage über die Wirkmechanismen von Licht am Tag (vgl. offene Fragen zu blauem Licht in III. Kap. 1.1). So war nach wie vor unklar (vgl. Kap. 6.5 des Theorieteils), ob helles Licht neben der melatoninsupprimierenden Wirkung auch ganz allgemein das Arousalniveau heben kann, so dass es auch tagsüber wirksam die Vigilanz zu steigern vermag.

Im Gegensatz dazu sollte die Applikation eines aktivierenden Duftstoffs (Menthol) sowohl in der Nacht wie auch am Morgen zu einer Reduktion von Schläfrigkeitssymptomen führen. Dabei wurde davon ausgegangen, dass die olfaktorische Stimulation mit Menthol – unabhängig davon, ob in der Nacht oder am Tag appliziert – eine Anhebung des Arousalniveaus mit sich bringen sollte (vgl. Kap. 6.6 des Theorieteils). Diese Annahme stützt sich auf neuere Schläfrigkeitsmodelle, welche die Bedeutung von Arousalcomponenten betonen (siehe Kap. 3.3 des Theorieteils).

Durch die Verwendung derselben Gegenmaßnahmen in unterschiedlichen experimentellen Settings, sollten – bei nahezu identischem Schläfrigkeits-Assessment – die postulierten Wirkprinzipien (Melatoninunterdrückung vs. Arousaleffekt) überprüft und gegeneinander getestet werden.

Aus methodischer Sicht wurde bei der Studie „*Kurzer Schlaf*“ von der Voraussetzung ausgegangen, dass eine experimentell erzwungene, partielle Schlafdeprivation am Morgen zu subjektiv und objektiv nachweisbaren Beeinträchtigungen des Leistungsvermögens und der Befindlichkeit bei schlafgesunden Probanden führt. Diese stützt sich auf Befunde der Forschungsliteratur: Aus Fahrsimulatorstudien ist bekannt, dass bereits nach einer Nacht akuter partieller Schlafdeprivation, d. h. nach einer Schlafrestriktion auf 5 Stunden Nachtschlaf (siehe Kap. 5.2.4.2 des Theorieteils), schläfrigkeitsbedingte Leistungseinbußen und ein reduziertes Vigilanzniveau objektivierbar sind. Daher wurde dieses experimentelle Versuchsparadigma herangezogen, um das Maß an Schläfrigkeit gezielt zu manipulieren.

Wie bereits für die letzte Studie ausgeführt, spiegeln die verwendeten Verfahren die Vielfalt der Messmethoden in diesem Bereich (siehe Kap. 4 des Theorieteils) wider und können als unterschiedliche Operationalisierungen des mehrdimensionalen Konstrukts „Schläfrigkeit“ angesehen werden (siehe Kap. 2 des Theorieteils). Dieser multidimensionale Ansatz wurde bislang nur in verhältnismäßig wenigen Studien verfolgt.

Auch um zu beurteilen, inwieweit sich die unter Laborbedingungen gefundenen Befunde möglicherweise auf die Praxis und den Arbeitsbereich übertragen lassen (vgl. Kap. 6.3 des *Theorieteils*), wurden die Gegenmaßnahmen unter den unterschiedlichen experimentellen Bedingungen der beiden Studien getestet.

1.2 Zentrale Fragestellungen und Konzeption der Studie

Eine zentrale Fragestellung dieser Studie war, ob die Applikation von Menthol als Gegenmaßnahme bei Schläfrigkeit nach akutem, partiellem Schlafentzug wirksam ist. Es wurde getestet, inwieweit diese Maßnahme auf physiologischer, subjektiver und kognitiver Ebene einen vigilanzsteigernden Effekt zeigt. Evaluiert wurde die Effektivität, d. h. der Nachweis von leistungsverbessernden und schläfrigkeitssenkenden Effekten, der Gegenmaßnahme „Menthol“ indem die Assessment-Ergebnisse mit der schlafdeprivierten Kontrollmessung verglichen wurden.

Bei der Gegenmaßnahme „Licht“ stand die Frage im Mittelpunkt, ob kurzweiliges, blaues Licht (ca. 460 nm) am Morgen ebenfalls einen vigilanzsteigernden Effekt hat. Im Gegensatz zur Studie „Lange Nacht“ wurde keine deutliche schläfrigkeitsmindernde Wirkung erwartet, da die Melatoninwerte am Morgen sehr niedrig sind und somit der melatoninunterdrückende Mechanismus von Licht keine Rolle spielen sollte. Allenfalls wurde durch die kurzzeitige Applikation von blauem Licht mit einer geringen Arousalfunktion gerechnet, die sich zwar in den subjektiven, jedoch nicht in den leistungsbezogenen und objektivierbaren Messparametern niederschlagen sollte.

■ Konzeption der Studie

In der Studie „**Kurzer Schlaf**“ wurden 15 gesunde Probanden nach maximal vier Stunden Nachtschlaf mit einer ausführlichen Assessment-Batterie ab 8:00 Uhr morgens getestet. Unter diesen Rahmendbedingungen sollte die Effektivität des Duftstoffs Menthol wie auch von blauem Licht als „**Countermeasures to Sleepiness**“ getestet werden.

Dazu wurden mehrere – physiologische, kognitive und subjektive – Verfahren der Schläfrigkeitsmessung in einer Testbatterie verwendet, die sich mit der vorherigen Studie „Lange Nacht“ weitgehend deckten. Es wurde erwartet, dass Menthol einen vergleichbaren Arousaleffekt wie in der Nacht zeigen würde.

Diese Annahme wurde durch die Messwiederholung mit den identischen kognitiven, subjektiven und physiologischen Assessment-Methoden unter ausgeruhten Bedingungen, d. h. nach ausreichendem Nachtschlaf überprüft. Dazu wurden die Testergebnisse im ausgeruhten Zustand (**Kontrolle alert**) mit denen im schlafdeprivierten Zustand (**Kontrolle schlafdepriviert** ohne Gegenmaßnahmen) verglichen. Der Messzeitpunkt wurde dabei konstant gehalten, um konfundierende tageszeitliche Schwankungen zu vermeiden. Zur Überprüfung der Wirksamkeit von beiden verwendeten Gegenmaßnahmen wurde die jeweilige Countermeasure-Bedingung (**Duft schlafdepriviert** vs. **Licht schlafdepriviert**) mit der Kontrollbedingung nach Schlafentzug (**Kontrolle schlafdepriviert**) verglichen.

■ **Konkrete Annahmen der Studie**

Einen Überblick über die einzelnen zugrundeliegenden Annahmen für die jeweiligen drei Experimentalbedingungen unter Schlafdeprivation bietet folgende Auflistung:

I.) Kontrolle schlafdepriviert (ohne Gegenmaßnahmen, unter Schummerlichtbeleuchtung: < 25 Lux)

Für die Morgentestung wurden schläfrigkeitsbedingte Einbußen in den Leistungstests und eine erhöhte subjektive und physiologisch messbare Schläfrigkeit sowie eine leichtere subjektive Ermüdbarkeit im Vergleich zur Messung im ausgeruhten Zustand (**Kontrolle alert**) erwartet.

II.) Duftbedingung schlafdepriviert (Applikation von Menthol, unter Schummerlichtbeleuchtung: < 25 Lux)

Erwartet wurde, dass die Applikation von Menthol einen alertnesssteigernden Effekt hat und im Vergleich zur Kontrollbedingung nach Schlafentzug (**Kontrolle schlafdepriviert**) zu einer Reduktion von schläfrigkeitsbedingten Leistungseinbußen führt sowie die subjektiven wie auch physiologisch erfassbaren Schläfrigkeitssymptome verringert.

III.) Lichtbedingung schlafdepriviert (kurzwelliges Licht, Maximum bei 460 nm)

- 1.) Die Applikation von kurzwelligem Licht sollte im Vergleich zur schlafdeprivierten Kontrollmessung am Morgen zu keinen Verbesserungen in den leistungsbezogenen und physiologischen Messbereichen führen.
- 2.) Im subjektiven Bereich wurde durch die Applikation von Licht mit einer Verringerung der Schläfrigkeitssymptome gerechnet.

Wie bereits in der Studie „*Lange Nacht*“ werden zunächst im folgenden Kapitel (*IV. Kap. 2*) die Methoden der Untersuchung (Test- und Versuchsablauf, Testverfahren, statistische Hypothesen und Analysen) ausführlich dargestellt. Daran anschließend folgt die Darstellung der Ergebnisse für die Studie „*Kurzer Schlaf*“, danach deren Diskussion (*IV. Kap. 3 bzw. 4*). In einem eigenen Kapitel (*V. Kap.*) werden die Befunde und Interpretationen der beiden vorliegenden Studien abschließend diskutiert.

2 Methoden „Kurzer Schlaf“

2.1 Versuchsablauf

2.1.1 Studienplanung

Die Studie „*Kurzer Schlaf*“ wurde in den selben Forschungsräumlichkeiten des Schlafmedizinischen Zentrums Regensburg wie die Studie „*Lange Nacht*“ durchgeführt. Der Untersuchungszeitraum erstreckte sich von Februar 2002 bis Februar 2003. Für die Studie liegt ein positives Ethikvotum bei der Universität Regensburg vor, das identisch mit dem in der Studie „*Lange Nacht*“ (Nr. 309-02) ist.

Auch diese Studie wurde durch ein Sponsoring der Volkswagen AG, Wolfsburg, Abteilung „Fahrzeugforschung K-EFFG“ zur Grundlagenforschung unterstützt.

2.1.2 Test- und Untersuchungsablauf

Die Rekrutierung der 15 freiwilligen Versuchspersonen erfolgte unter den identischen Vorgaben wie in der Studie „*Lange Nacht*“ (regelmäßiger Schlaf- und Wachrhythmus; keine signifikante Wach- oder Schlafstörung; Aufklärung über Ziele der Studie). Wie in der anderen Studie hatten die Probanden ein Schlafprotokoll eine Woche lang vor ihrem ersten Termin im Schlaflabor zu führen. Einen Überblick über den Ablauf der Studie gibt folgende Übersicht (Abb. IV.1).

ZEITPUNKT	STUDIENABLAUF
Tag –10	Vor-Screening geeigneter Studienkandidaten am Telefon
Tag –7	Führen eines Schlaf-Wach-Protokolls
Tag –1	<ul style="list-style-type: none"> • Screening mit standardisierten Fragebögen • Unterschreiben der Einwilligungserklärung • Abholen und Anlegen des Aktometers
Tag 1	Randomisierung der Probanden bei Erfüllung der Ein- und Ausschlusskriterien
Tag 7 (± 2 Tagen)	Morgentestung (I)
Tag 8 (± 2 Tagen)	Abholen und Anlegen des Aktometers
	Morgentestung (II)
Tag 14 (± 2 Tagen)	Abholen und Anlegen des Aktometers
Tag 15 (± 2 Tagen)	Morgentestung (III)

Abb. IV.1 Übersicht über den Ablauf der Studie „*Kurzer Schlaf*“

Am Tag vor dem ersten Schläfrigkeits-Assessment (Tag –1) erfolgte nach Unterschreiben der Probandeninformation und der Einverständniserklärung eine Voruntersuchung mit den selben standardisierten Screening-Fragebögen wie in der Studie „Lange Nacht“ (siehe III. Kap. 2.1.3). Die Probanden mussten für die kommende Nacht einen hochauflösenden Aktometer der Firma Ambulatory Monitoring Inc., New York, USA, abholen (Abtastrate: 2 sec im Cero-Crossig-Mode) tragen. Der Aktigraph zeichnet Bewegungen derart auf, dass anhand der Bewegungsmuster auf die Menge des Nachtschlafes geschlossen werden kann (siehe als Beispiel Anhang Abb. VII.10). Die Probanden waren angehalten, den Aktigraphen wie eine Armbanduhr entweder am Arm oder am Bein zu tragen. Die Probanden durften maximal 4 Stunden schlafen und hatten sich um 8:00 Uhr morgens im Schlafmedizinischen Zentrum Regensburg einzufinden. Am nächsten Tag (Tag 1) wurde der Aktometer ausgelesen, ein Aktometerbefund erstellt und die Schlafdauer von maximal 4 Stunden visuell kontrolliert. Wurden alle Ein- und Ausschlusskriterien erfüllt (siehe III. Kap. 2.2.2 und 2.2.3. da die Kriterien mit denen der Studie „Lange Nacht“ identisch waren), erfolgte nach dem Zufallsprinzip eine Randomisierung für die drei verschiedenen experimentellen Bedingungen:

A. Kontrolle schlafdepriviert

Um 08:00 Uhr morgens mussten sich die Probanden zunächst unter Schummerlichtbedingung (< 25 Lux) vor den Testplatz setzten. Ab 08:15 Uhr folgte eine Testbatterie, welche subjektive Skale, kognitive Testaufgaben und eine Pupillographie umfasste. Die Testdauer betrug etwa 1 Stunde.

B. Blaulichtbedingung schlafdepriviert

In der Lichtbedingung wurden die Probanden ab 08:00 Uhr für zunächst 15 Minuten kurzwelligem Licht ausgesetzt (CL-6S-Leuchte der Firma SML mit insgesamt 108 Watt, die mit blauen Leuchtstoffröhren – Osram Dulux, Art.-Nr.: L 24 W /67. BLAU – versehen wurde). Mit Hilfe eines Luxmeters (Light Meter 5013 der Fa. H.G.L) wurde der Abstand zwischen Leuchte und Schreibtischstuhl so lange verändert, bis in Augenhöhe der Testperson, parallel zur Leuchtfläche, exakt 2500 Lux gemessen wurden. Auch während der anschließenden Testung (mit Ausnahme der Pupillographie) wurde das blaue Licht appliziert.

C. Duftbedingung schlafdepriviert

In der Duftbedingung mussten die Probanden am Anfang um 08:00 Uhr sowie ab 08:15 Uhr vor jedem Testverfahren des Schläfrigkeits-Assessments an einer Riechflasche mit Menthol ((-)-Menthol, Fa. Euro OTC Pharma GmbH, D-59174 Kamen) riechen. Als Applikationsmethode wurde dasselbe Verfahren wie in der Studie „Lange Nacht“ verwendet (siehe III. Kap. 2.1.2.C). Die Helligkeit des Untersuchungsraums war auf 25 Lux Beleuchtungsstärke beschränkt.

Der Ablauf der Untersuchung ist in untenstehender Grafik (Abb. IV.2) illustriert:

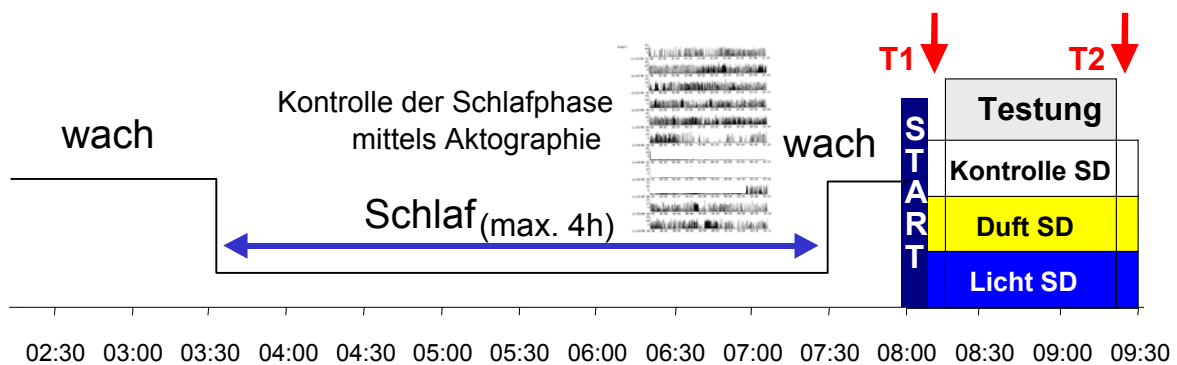


Abb. IV.2 Schematischer Ablauf der Morgentestung

↑ Erfassung der subjektiven Schläfrigkeit SD: schlafdepriviert

Alle Probanden durchliefen in randomisierter Reihenfolge die schlafdeprivierte Licht-, Duft- und Kontrollbedingung. Zwischen jeder der drei Testbedingungen lagen mindestens 5 Tage. Wie in der Studie „Lange Nacht“ mussten die Probanden während des etwa dreiwöchigen Untersuchungszeitraums ein Schlafprotokoll führen. Vor jedem Schläfrigkeits-Assessment wurde zur Kontrolle der Schlafrestriktion eine Aktometrie durchgeführt.

Es wurde nahezu die gleiche Testbatterie wie in der Studie „Lange Nacht“ verwendet (siehe III. Kap. 2.1.4). Im Gegensatz zur letzten Studie erfolgte jedoch keine videounterstützte Polysomnographie und der Melatoninwert wurde ebenfalls nicht bestimmt, da dessen Messung nur über einen längeren Zeitverlauf hinweg sinnvoll ist. Die Assessment-Testung dauerte in allen drei Bedingungen ca. 1 Stunde. Nach der Testung konnten sich die Probanden in einem bereitgestellten Bett im Nebenzimmer ausruhen bzw. Schlaf nachholen. Auf die sichere Heimkehr nach Hause wurde bei Bedarf Sorge getragen und evtl. ein Taxi bestellt.

Um die Messergebnisse mit einer **alerten Kontrollmessung** vergleichen zu können, absolvierten alle Probanden nach Abschluss der experimentellen Bedingungen dieselbe Testbatterie im ausgeschlafenen Zustand. Nach ausreichendem Schlaf (mindestens 7.5 h) – was wiederum mit einer Aktographie überprüft wurde – erfolgte die Testung unter denselben Voraussetzungen wie bei der schlafdeprivierten Kontrollmessung (**A. Kontrolle schlafdepriviert**).

2.1.3 Verwendete Screening-Verfahren

Es wurden dieselben Screening-Verfahren (vgl. III. Kap. 2.1.3) wie in der Studie „Lange Nacht“ herangezogen: Pittsburgh Schlafqualitätsindex (PSQI), Epworth Sleepiness Scale (ESS), Fragebogen zum Restless Legs Syndrom, Beck Depressionsinventar (BDI), Freiburger Persönlichkeitsinventar (FPI-A1).

2.1.4 Schläfrigkeits-Assessment

Wie in der Studie „*Lange Nacht*“ wurden verschiedene subjektive wie auch kognitive und physiologische Parameter erfasst. Um eine bessere Vergleichbarkeit der Studien zu ermöglichen, wurden die selben Verfahren des Schläfrigkeitsassessments wie in der anderen Studie verwendet: Pupillographischer Schläfrigkeitstest (PST), Regensburger Wortflüssigkeitstest (RWT), Daueraufmerksamkeitstest (Version Quatember Maly), Psychomotor Vigilance Task (PVT). Die subjektiven Skalen (Tiredness Symptoms Scale und Stanford Sleepiness Scale) wurden sowohl vor als auch nach der Testung verwendet, um Ermüdungseffekte zu erfassen. Aus den weiter oben bereits genannten Gründen erfolgten keine Verlaufsmessungen und es wurde keine Polysomnographie und Melatoninwertbestimmung vorgenommen.

2.1.4.1 Ablauf der Schläfrigkeits-Testbatterie

Bei jedem Schläfrigkeits-Assessment wurden die einzelnen Aufgaben der Testbatterie in folgender Reihenfolge präsentiert:

1. Subjektive Schläfrigkeit vor Testbatterie (SSS und TSS bei T1)
2. Pupillographischer Schläfrigkeitstest (PST)
3. Regensburger Wortflüssigkeitstest (RWT)
4. Psychomotor Vigilance Task (PVT)
5. Daueraufmerksamkeitstest (Version Quatember Maly)
6. Subjektive Schläfrigkeit nach Testbatterie (SSS und TSS bei T2)

Die Testdauer umfasste ca. 60 Minuten.

2.2 Probanden

An der Untersuchung konnten schlafgesunde Probanden teilnehmen, welche dieselben Ein- und Ausschlusskriterien erfüllen mussten wie in der Studie „*Lange Nacht*“ (siehe III. Kap. 2.2.1 und 2.2.2).

2.2.1 Beschreibung der Probandengruppe

An der Untersuchung nahmen insgesamt 15 Probanden (10 Frauen und 5 Männer) im Alter von 19 bis 40 Jahren teil ($M = 26.8$; $SD = 5.3$ Jahre). Die Auswahl der Versuchspersonen erfolgte nach den gleichen Kriterien wie in der Studie „*Lange Nacht*“ (siehe III. Kap. 2.2.1 und 2.2.2). Die Probanden ließen in der Screening-Untersuchung keine auffälligen, klinisch relevanten Testergebnisse in verschiedenen Fragebögen zur Selbsteinschätzung der Tagesmüdigkeit oder der Schlafqualität erkennen (siehe Tabelle IV.1). Bei den Probanden gab es insgesamt keinen Hinweis auf eine klinisch relevante Persönlichkeitsstörung oder Depression vor (*Beck-Depressionsinventar*: $M = 5.8$; $SD = 3.4$; *Freiburger Persönlichkeitsinventar*: siehe Tab. IV.2). Sie gaben regelmäßige, im Schlafprotokoll überprüfbare Schlafzeiten an (Zeitraum zwischen 24:00 Uhr und 09:00 Uhr). Die Schlafqualität war in der Gruppe nicht klinisch relevant beeinträchtigt und lag insgesamt im Normbereich: Pittsburgher Schlafqualitätsindex ($M = 2.1$; $SD = 3.5$). Auch die einzelnen

Subskalen des PSQI bewegten sich im Normbereich (*vgl. Tabelle IV.1*). Keiner der Probanden erfüllte die vier Kriterien der IRLSSG (International Restless Legs Syndrome Study Group) eines Restless Legs Syndroms. Maximal wurde von den Probanden ein Kriterium positiv beantwortet (*vgl. Tabelle IV.1*). Ebenfalls konnten eine erhöhte Tages schläfrigkeit und Einschlafneigung (*sleep propensity*) ausgeschlossen werden: durchschnittlicher Summenscore in der Epworth Sleepiness Scale: 5.8 von 24 Punkten; SD = 3.4; Maximalwert: 11.

Tab. III.1 Charakterisierung der Probandengruppe (n = 15) anhand verschiedener Testverfahren

Testverfahren	Mittelwert	Standard- Abweichung	Maximaler Wert
PSQI-Subskalen			
1: Subjektive Schlafqualität	0.6	0.7	2
2: Schlaf latenz	0.6	0.8	2
3: Schlafdauer	0.4	0.1	1
4: Schlaffeizienz	0.5	0.3	1
5: Schlafstörungen	0.5	0.9	2
6: Schlafmittelkonsum	0.0	0.0	0
7: Tagesmüdigkeit	0.7	0.7	2
PSQI-Global Score	2.1	3.5	7
Epworth Sleepiness Scale	5.8	3.4	11
RLS-Kriterien (IRLSSG)	0.1	0.2	1
Beck Depressions Inventar	3.5	3.2	11

PSQI: Pittsburgh Schlafqualitätsindex; IRLSSG: International Restless Legs Syndrome Study Group

Insgesamt konnte auf der Grundlage der verwendeten Verfahren im Vorfeld das Vorliegen einer klinisch relevante Schlaf- oder Wachstörung bzw. einer Befindlichkeits- oder Persönlichkeitsstörung ausgeschlossen werden.

Alle Personen, die an der Studie „Kurzer Schlaf“ teilnahmen, erhielten pauschal eine Aufwandsentschädigung von 120 Euro zzgl. einer eventuellen Fahrkostenerstattung.

Tab. III.2 Testergebnisse der Probanden beim Freiburger Persönlichkeitsinventar (FPI)

FPI-Subskalen	Mittelwert	Standard- Abweichung	Minimaler Wert	Maximaler Wert
Nervosität	4.4	2.2	1	8
spontane Aggressivität	4.7	2.3	1	9
Depressivität	4.9	2.6	1	9
Erregbarkeit	4.7	2.3	1	8
Geselligkeit	4.9	1.6	3	9
Gelassenheit	4.6	1.5	2	8
reaktive Aggressivität	3.8	1.5	1	6
Gehemmtheit	4.7	2.3	1	8
Nervosität	6.0	2.1	1	9
spontane Aggressivität	5.4	1.4	4	9
Depressivität	5.3	2.7	1	9
Erregbarkeit	3.7	1.6	1	6

2.3 Statistisches Design, Hypothesen und Datenanalyse

2.3.1 Allgemein

Für die statistische Auswertung der Daten ergaben sich wie in der Studie „Lange Nacht“ für die Probanden folgende vier Untersuchungsbedingungen:

1. **KONTROLLE ALERT** Schläfrigkeits-Assessment morgens, ausgeruht
2. **KONTROLLE SCHLAFDEPRIVIERT** Schläfrigkeits-Assessment morgens, schlafdepriviert und ohne Gegenmaßnahmen
3. **LICHT SCHLAFDEPRIVIERT** Schläfrigkeits-Assessment morgens, schlafdepriviert unter blauer Lichtbedingung
4. **DUFT SCHLAFDEPRIVERT** Schläfrigkeits-Assessment morgens, schlafdepriviert unter Duftbedingung

Die KONTROLLE ALERT-Messung erfolgte immer ganz am Ende, nach den experimentellen Bedingungen unter Schlafdeprivation. Die Reihenfolge der anderen Experimentalbedingungen wurde für jede Versuchsperson randomisiert. Insgesamt beruht die Untersuchung auf dem statistischen Modell einer intra-individuellen Messwiederholung (vier Messzeitpunkte) und einer verbundenen Stichprobe (*within subject design*).

Da für die Schläfrigkeits-Testbatterie dieselben Verfahren und Messparameter wie in der Studie „Lange Nacht“ verwendet wurden, folgen die deskriptive Darstellung der Daten sowie die Datenaufbereitung und -analyse (Ausschluss von Extremwerten, Berücksichti-

gung des Skalenniveaus, Überprüfung auf Normalverteilung und Varianzhomogenität, etc.) dem gleichen Vorgehen wie in der anderen Untersuchung (*siehe III. Kap. 2.3.1*).

Wie in der Studie „Lange Nacht“ wurde zur Auswertung der Daten das Statistikprogramm SPSS® 11 oder höher verwendet und als Signifikanzniveau die konventionelle Fehlerwahrscheinlichkeit von $\alpha = .05$ gewählt. Für geplante Vergleiche, die a priori von den Hypothesen abgeleitet waren, wurde das Signifikanzniveau von $\alpha = .05$ für die entsprechenden *t*-Tests beibehalten, ohne eine α -Adjustierung (z. B. nach Bonferroni) vorzunehmen.

2.3.2 Schläfrigkeits-Testbatterie - Hypothesen

Als Zielparameter für die einzelnen Assessment-Verfahren dienten jene Messvariablen, die bereits in der vorigen Studie herangezogen wurden (*vgl. III. Kap. 2.3.3*). Zudem wurde ein subjektiver Ermüdungsfaktor auf der Grundlage der SSS und TSS (*siehe oben*) als weitere abhängige Variable eingeführt.

Es wurden folgende **Hypothesen** geprüft:

- In der schlafdeprivierten KONTROLL-Bedingung kommt es bei den einzelnen Messvariablen zu signifikanten Verschlechterungen im Vergleich zur Bedingung KONTROLLE ALERT.
- Unter DUFT SCHLAFDEPRIVIERT kommt es zu einer signifikanten Verbesserung der jeweiligen Testergebnisse im Vergleich zu KONTROLLE SCHLAFDEPRIVIERT
- In der Bedingung LICHT SCHLAFDEPRIVIERT kommt es zu keiner signifikanten Verbesserung der jeweiligen Testergebnisse im Vergleich zu KONTROLLE SCHLAFDEPRIVIERT

Für die ANOVA-Varianzanalyse mit Messwiederholung bestand der Inner-Subjekt-Faktor BEDINGUNG aus vier Faktorstufen (*Kontrolle alert, Kontrolle schlafdepriviert, Licht schlafdepriviert, Duft schlafdepriviert*). Für die weiterführenden, geplanten Einzelvergleiche dienten wie oben *t*-Tests für gepaarte Stichproben.

3 Ergebnisse

3.1 Subjektive Schläfrigkeit

3.1.1 Stanford Sleepiness Scale (SSS)

Nach maximal vier Stunden Schlaf erfolgte bei den partiell schlafdeprivierten Probanden am Anfang und am Ende der morgendlichen Testbatterie eine Beurteilung der momentanen subjektiven Schläfrigkeit anhand der 7-stufigen Stanford Sleepiness Scale (SSS). Die mittleren SSS-Scores zeigen für die einzelnen experimentellen Bedingungen untenstehende Verteilung (siehe Abb. IV.3).

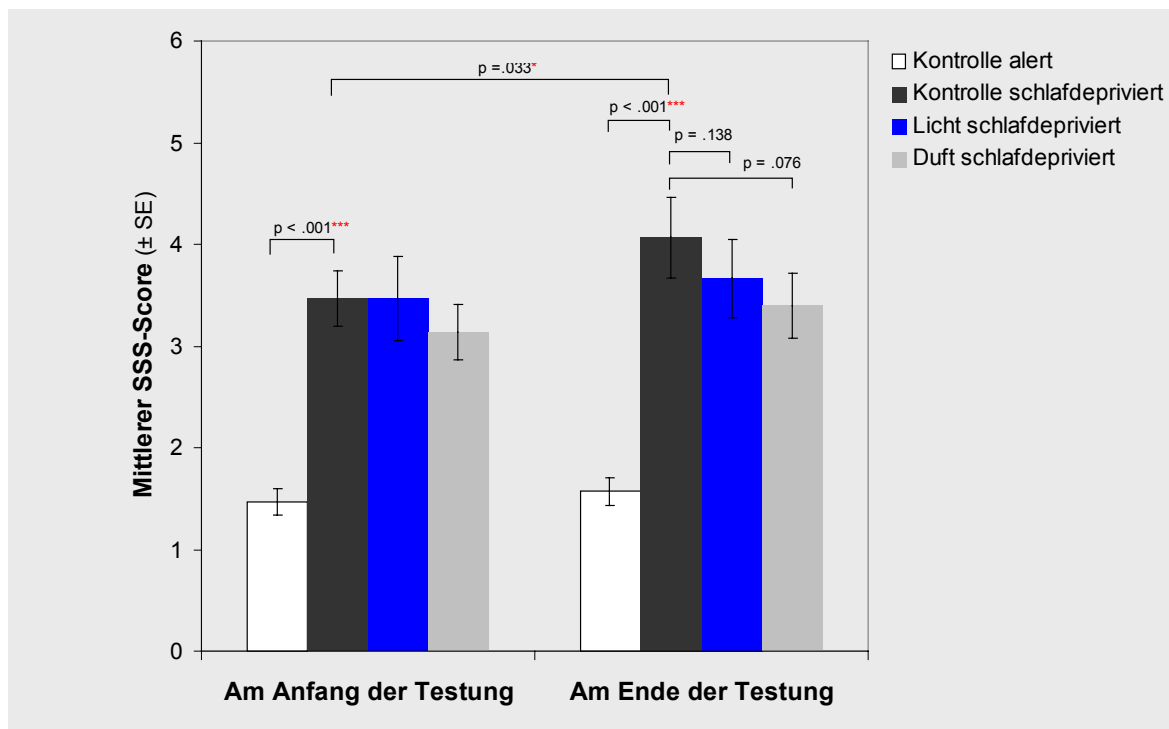


Abb. IV.3 Beurteilung der momentanen Schläfrigkeit anhand der Stanford Sleepiness Scale (durchschnittlicher SSS-Score \pm Standardfehler) vor und nach der Testung unter den jeweiligen experimentellen Bedingungen

Die zweifaktorielle ANOVA mit Messwiederholung auf den Faktoren ZEITPUNKT (vor Testung vs. nach Testung) und BEDINGUNG (Kontrolle alert, Kontrolle schlafdepriviert, Licht schlafdepriviert, Duft schlafdepriviert) lieferte einen signifikanten Haupteffekt für BEDINGUNG (Huynh-Feldt: $df = 2.888$; $F = 8.2$; $p < .001$) und ZEITPUNKT ($F = 42.7$; $p < .001$). Ebenso war der Interaktionseffekt BEDINGUNG \times ZEITPUNKT signifikant (Huynh-Feldt: $df = 1.782$; $F = 18.4$; $p < .001$). In der ausgeschlafenen Kontrollbedingung

fällt die subjektiv angegebene Schläfrigkeit auf der 7 stufigen SSS-Skala sehr gering aus (*vor der Testung*: $M = 1.5$; $SE = 0.13$; *nach der Testung*: $M = 1.6$; $SE = 0.14$). Zwischen den beiden Messzeitpunkten kam es zu keiner signifikanten Veränderung der SSS-Scores ($t = -1.0$; $p = .336$).

In der schlafdeprivierten Kontrollbedingung sind die SSS-Scores deutlich erhöht und betragen vor der Testung im Durchschnitt $3.5 \pm 0.3 SE$, nach der Testung sogar $4.1 \pm 0.4 SE$, wobei die Zunahme über den Testverlauf signifikant ist ($t = -2.4$; $p = .033$). Sowohl zum Messzeitpunkt T1 (vor der Testung) als auch zum Zeitpunkt T2 (nach der Testung) unterscheiden sich die mittleren SSS-Scores zwischen der alerten und der schlafdeprivierten Kontrollbedingung hochsignifikant voneinander ($t = -6.8$; $p < .001$ respektive $t = -6.0$; $p < .001$).

Bei Lichtapplikation zeigt sich vor der Testung beim mittleren SSS-Score kein signifikanter Unterschied im Vergleich zur schlafdeprivierten Kontrollbedingung ($M = 3.5$; $SE = 0.4$; $p > .989$). Nach der Testung zeigt sich nur tendenziell, insgesamt jedoch kein signifikanter Effekt ($M = 3.7$; $SE = .39$; $p = .138$). Bei der Lichtbedingung lässt sich auch keine signifikante Veränderung der SSS-Scores beobachten ($t = -0.6$; $p = .550$).

Die Applikation von Menthol führt vor der Testung im Vergleich zur schlafdeprivierten Kontrollbedingung nur zu einer geringfügigen, jedoch nicht signifikanten Abnahme der subjektiven Schläfrigkeit (SSS-Score bei T1: $M = 3.1$; $SE = 0.3$; $t = 1.1$; $p = .313$). Zum Messzeitpunkt T2 beträgt der mittlere SSS-Wert $3.4 \pm 0.3 SE$. Der Unterschied von 0.7 Punkten im Vergleich zur schlafdeprivierten Kontrollbedingung verfehlt jedoch knapp die statistische Signifikanz ($t = 1.9$; $p = .076$). Die nur geringfügige Veränderung der SSS-Werte im Verlauf der Testung ist ebenso nicht signifikant ($t = -1.0$; $p = .334$).

Zusammenfassend lässt sich bei den Probanden eine signifikante Zunahme der subjektiven Schläfrigkeit nach partieller Schlafdeprivation im Vergleich zur alerten Kontrollbedingung beobachten, sowohl vor als auch nach der Testung. Dabei kommt es zudem nach partieller Schlafdeprivation zu einer signifikanten Zunahme bei den SSS-Scores über den Testverlauf hinweg (von T1 nach T2). Die Applikation von Licht zeigt vor der Testung keinen positiven Effekt auf die momentane Schläfrigkeit, nach der Testung liegt nur eine tendenzielle Wirkung vor. Beim Einsatz von Menthol kommt es ebenfalls zum Zeitpunkt T2, also nach der Testung, zu einer tendenziellen Verbesserung der subjektiven Schläfrigkeit.

3.1.2 Tiredness Symptoms Scale (TSS)

Zur Erfassung der momentanen, subjektiven Schläfrigkeit wurde neben der Stanford Sleepiness Scale auch die Tiredness Symptoms Scale (TSS) herangezogen und zu den selben Zeitpunkten (vor und nach der Testbatterie) ausgegeben. Die Anzahl von charakteristischen Müdigkeitssymptomen, wie sie in der TSS abgefragt werden, war in der ausgeruhten, alerten Kontrollbedingung sowohl zum Messzeitpunkt T1 (vor der Testung) wie auch zum Zeitpunkt T2 (nach der Testung) insgesamt sehr gering (T1: $M = 0.5$; $SE = 0.2$; T2: $M = 0.5$; $SE = 0.2$). Wie Abbildung IV.4 deutlich macht, nahm die durchschnittliche Anzahl der Müdigkeitssymptome in der schlafdeprivierten Kontrollbedingung deutlich zu und unterschied sich signifikant von den zugrundegelegten Ausgangswerten.

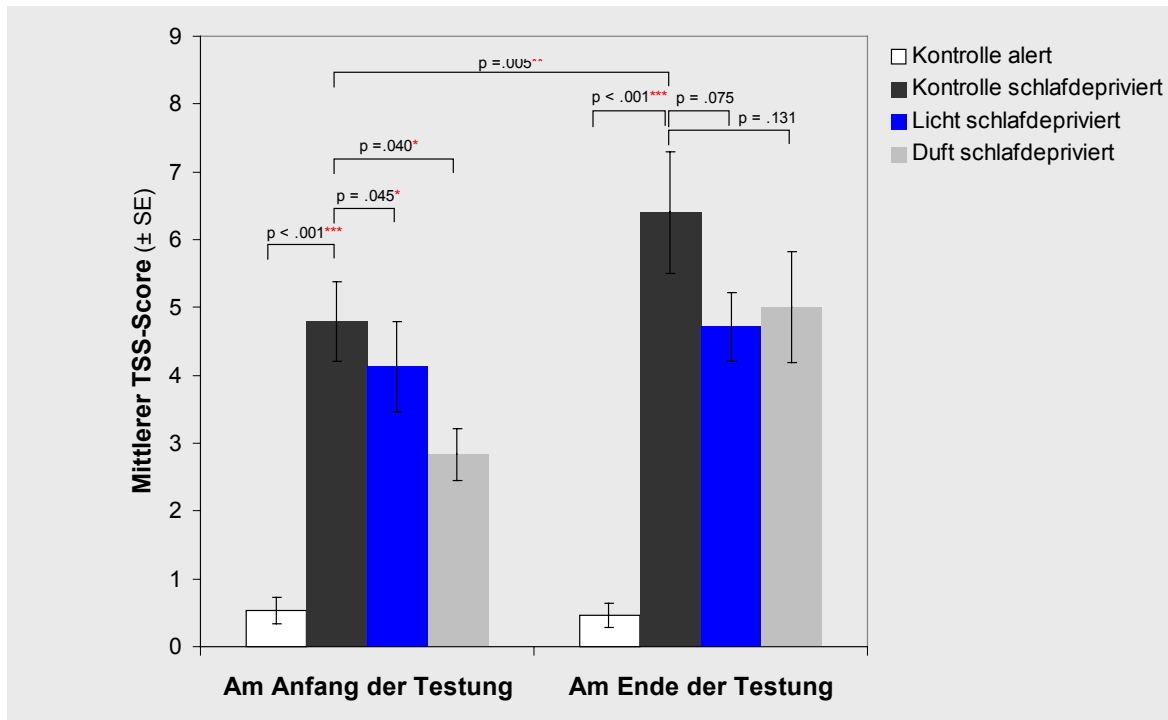


Abb. IV.4 Beurteilung der subjektiven Schläfrigkeit anhand der Tiredness Symptoms Scale (durchschnittlicher TSS-Score \pm Standardfehler) vor und nach der Testung unter den jeweiligen experimentellen Bedingungen

So lag die mittlere Anzahl der Müdigkeitssymptome vor der Testung bei 4.8 ± 0.6 SE und nach der Testung bei 6.4 ± 1.0 SE. Bei der Applikation von Licht betrug der mittlere TSS-Score vor der Testung 4.1 ± 0.7 , nach der Testung 4.7 ± 0.5 . Unter der Duftbedingung betrug der mittlere TSS-Score zum Messzeitpunkt T1 2.8 ± 0.4 , zum Messzeitpunkt T2 5.0 ± 0.8 SE.

Die zweifaktorielle ANOVA mit Messwiederholung auf den Faktor ZEITPUNKT (vor Testung vs. nach Testung) und dem Faktor BEDINGUNG (mit den vier experimentellen Bedingungen als Faktorstufen) zeigt insgesamt einen signifikanten Haupteffekt für den Faktor BEDINGUNG ($F = 6.0$; $p = .003$) und dem Faktor ZEITPUNKT ($F = 36.6$; $p < .001$). Ebenso ist die Interaktion zwischen den beiden Faktoren BEDINGUNG x ZEITPUNKT signifikant (Korrektur nach Huynh-Feldt: $df = 1.594$; $F = 13.4$; $p = .001$). Vergleicht man innerhalb jeder experimentellen Bedingung die Veränderung der TSS-Scores vom Messzeitpunkt T1 zum Messzeitpunkt T2, so ist nur in der schlafdeprivierten Kontrollbedingung eine signifikante Zunahme der Müdigkeitssymptome zu verzeichnen ($t = -3.3$; $p = .005$, alle anderen p 's $> .110$).

Zum Messzeitpunkt T1 (vor der Testung) kommt es bei Applikation von kurzweiligem Licht zu einer signifikanten Verringerung der Müdigkeitssymptome im Vergleich zur schlafdeprivierten Kontrollbedingung ($t = 2.2$; $p = .045$). Ebenso führt die Applikation von Menthol vor der Testung zu einer deutlichen, signifikanten Abnahme der Müdigkeitssymptome von 4.8 in der schlafdeprivierten Kontrollbedingung auf 2.8 ($t = 2.3$; $p = .040$). Zum Messzeitpunkt T2 (nach der Testung) sind die Abnahmen der jeweiligen TSS-Scores in den Countermeasure-Bedingungen im Vergleich zur schlafdeprivierten

Kontrollbedingung nicht signifikant (*Licht schlafdepriviert*: $t = 1.9$; $p = .075$; *Duft schlafdepriviert*: $t = 1.6$; $p = .131$).

Zusammenfassend zeigt sich also, dass es nach Schlafdeprivation zu einer deutlichen Zunahme der Müdigkeitssymptome im Vergleich zur ausgeruhten Kontrollbedingung kommt. Durch die Applikation von Licht bzw. Duft kommt es vor der Testung zu einer signifikanten Abnahme der Müdigkeitssymptome. Diese müdigkeitsreduzierende Effekte sind jedoch nach der Testung, zum Testzeitpunkt T2, nur noch tendenziell feststellbar.

3.2 Kognitive Leistungstests

Zur Erfassung schläfrigkeitsbedingter Einbußen im kognitiven Bereich wurden wie in der Studie „**Lange Nacht**“ der Regensburger Wortflüssigkeitstest (RWT), die Psychomotor Vigilance Task (PVT) und der monotone Daueraufmerksamkeitstest (MACKWORTH-Clock) verwendet.

3.2.1 Regensburger Wortflüssigkeitstest (RWT)

Wie Abbildung IV.5 veranschaulicht, zeigen sich bei der Erfassung der kategorial-semanticen Wortflüssigkeit (*verbal fluency*) unter den vier verschiedenen experimentellen Bedingungen vergleichbare Testergebnisse (*Kontrolle alert*: $M = 55.7 \pm 1.5$ SE; *Kontrolle schlafdepriviert*: $M = 53.5 \pm 2.0$; *Licht schlafdepriviert*: $M = 56.9 \pm 1.3$ SE; *Duft schlafdepriviert*: $M = 55.2 \pm 1.6$ SE).

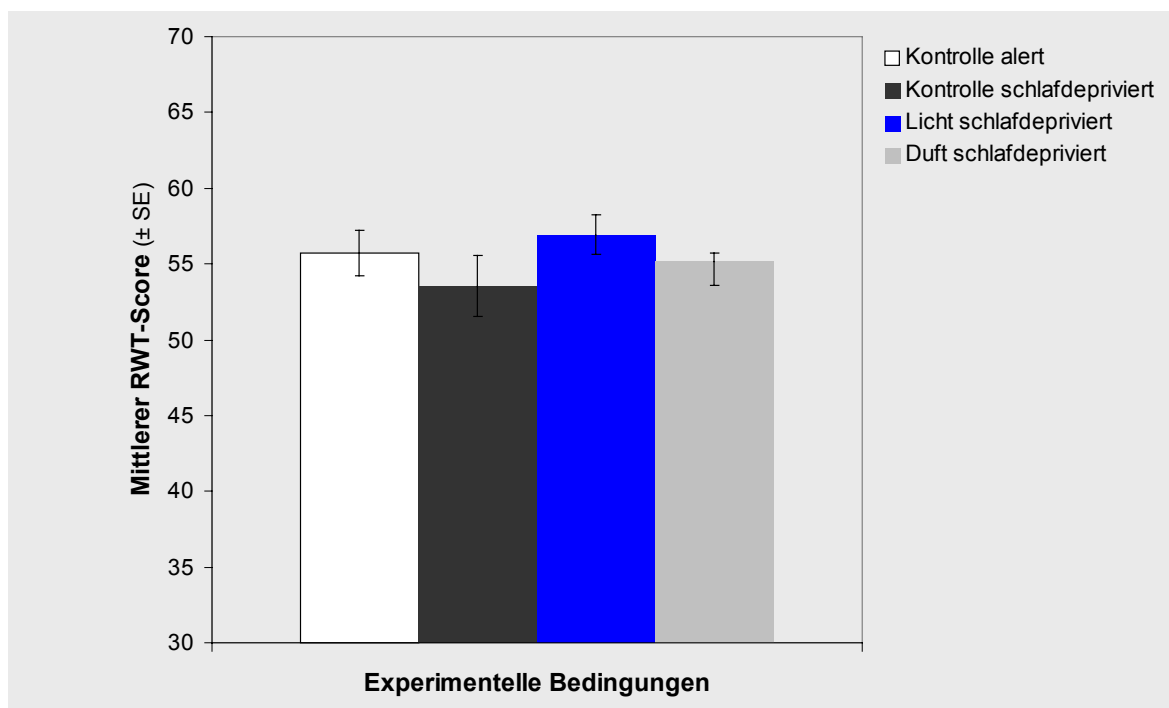


Abb. IV.5 Standardisierte Testergebnisse (t -Werte \pm Standardfehler) im Regensburger Wortflüssigkeitstest (RWT) unter den jeweiligen experimentellen Bedingungen

Wie auch der Box-Plot für die Ergebnisse im Anhang (*siehe Abb.VII.11*) verdeutlicht, kommt es zwischen den Probanden auch in den Kontrollbedingungen zu erheblichen Unterschieden im Leistungsprofil, was umgerechnet einer Spannweite zwischen den Prozenträngen 4 bis 97 entspricht. In der Varianzanalyse zeigt sich kein signifikanter Haupteffekt BEDINGUNG (Korrektur nach Huynh-Feldt: $df = 2.859$; $F = 1.2$; $p = .332$). Dieser fehlende signifikante Haupteffekt spiegelt sich auch in den nicht signifikanten Unterschieden der a priori geplanten Einzelvergleiche wider (alle p 's $> .145$).

Insgesamt zeigt also weder die partielle Schlafdeprivation eine signifikante Leistungsbeeinträchtigung, noch kommt es bei der Applikation der Gegenmaßnahmen zu einer wesentlichen Änderung der Testleistung.

3.2.2 Monotoner Daueraufmerksamkeitstest (MACKWORTH-Clock)

Bei der Aufgabe zur Erfassung der Daueraufmerksamkeit unter monotonen Bedingungen dienten die Anzahl der ausgelassenen Reize, die Häufigkeit der Fehlreaktionen wie auch die Reaktionszeiten als Messparameter der kognitiven Leistung.

Auslassungsfehler

Nach genügend Schlaf machten die Probanden in der alerten Kontrollbedingung so gut wie keine Auslassungsfehler ($M = 0.6 \pm 0.3 \text{ SE}$). In der schlafdeprivierten Kontrollbedingung kam es zu keiner Zunahme der mittleren Anzahl von Auslassungsfehlern ($M = 0.6 \pm 0.4 \pm \text{SE}$). In der Lichtbedingung betrug die mittlere Häufigkeit der Auslassungsfehler 0.4 ($\text{SE} = 0.2$), in der Duftbedingung 1.3 ($\text{SE} = 0.5$). Einen Überblick über die Häufigkeit der Auslassungsfehler in den einzelnen experimentellen Bedingungen liefert Abbildung IV.6. Die inferentielle statistische Auswertung wurde dadurch erschwert, dass auch nach Addition einer Konstanten und einer Log-Transformation keine ausreichende Normalverteilung für die vier verschiedenen experimentellen Bedingungen erzielbar war. Mit den lg-transformierten Daten wurde dennoch eine ANOVA mit Messwiederholung auf dem Faktor BEDINGUNG durchgeführt, da sich diese häufig robust gegenüber Annahmen der Normalverteilung erweist. Die Varianzanalyse zeigte keinen signifikanten Haupteffekt BEDINGUNG ($F = 0.8$; $p = .520$). Zur Absicherung der Ergebnisse wurden bei den Einzelvergleichen nonparametrische Verfahren (Wilcoxon-Test) für zwei verbundene Variablen herangezogen. Bei allen geplanten Vergleichen zeigten sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den experimentellen Bedingungen: *Kontrolle alert*: $Z = 0.1$; $p = .915$; *Kontrolle schlafdepriviert* vs. *Licht schlafdepriviert*: $Z = -0.2$; $p = .854$; *Kontrolle schlafdepriviert* vs. *Duft schlafdepriviert*: $Z = -1.1$; $p = .256$).

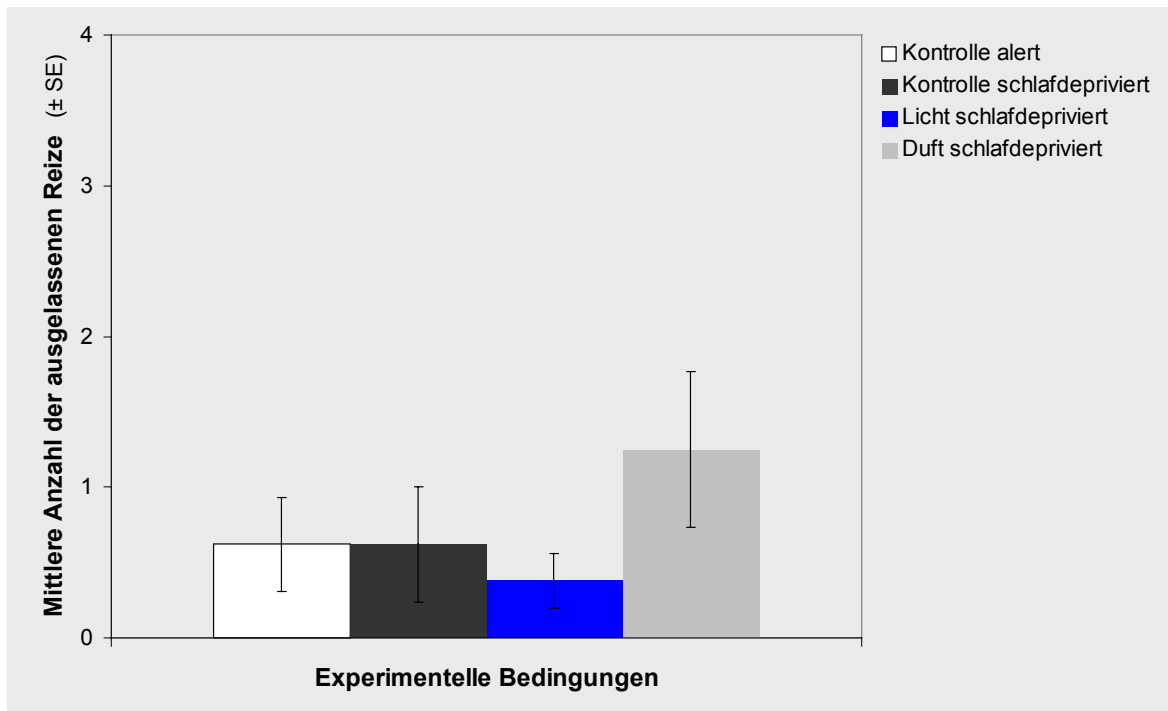


Abb. IV.6 Anzahl der ausgelassenen Reize bei der monotonen Daueraufmerksamkeitsaufgabe unter den jeweiligen experimentellen Bedingungen

Zusammengefasst lassen sich demnach also keine signifikanten Unterschiede in den einzelnen experimentellen Bedingungen objektivieren.

Falscher Alarm

Bei der Falschen-Alarm-Rate zeigt sich für die einzelnen experimentellen Bedingungen unten stehende Verteilung (Abb. IV.7). Im Schnitt werden in allen vier Bedingungen mit 1.5 Fehlern in etwa gleich viele Fehler gemacht (*Kontrolle alert*: 1.9 ± 0.5 ; *Kontrolle schlafdepriviert*: 1.3 ± 0.3 ; *Licht schlafdepriviert*: 1.5 ± 0.4 ; *Duft schlafdepriviert*: 1.5 ± 0.3). Die ANOVA liefert keinen signifikanten Haupteffekt für den Faktor BEDINGUNG ($F = 0.9$; $p = .451$). So ist auch keine der einzeln durchgeführten t -Tests für gepaarte Stichproben signifikant (alle p 's $> .149$).

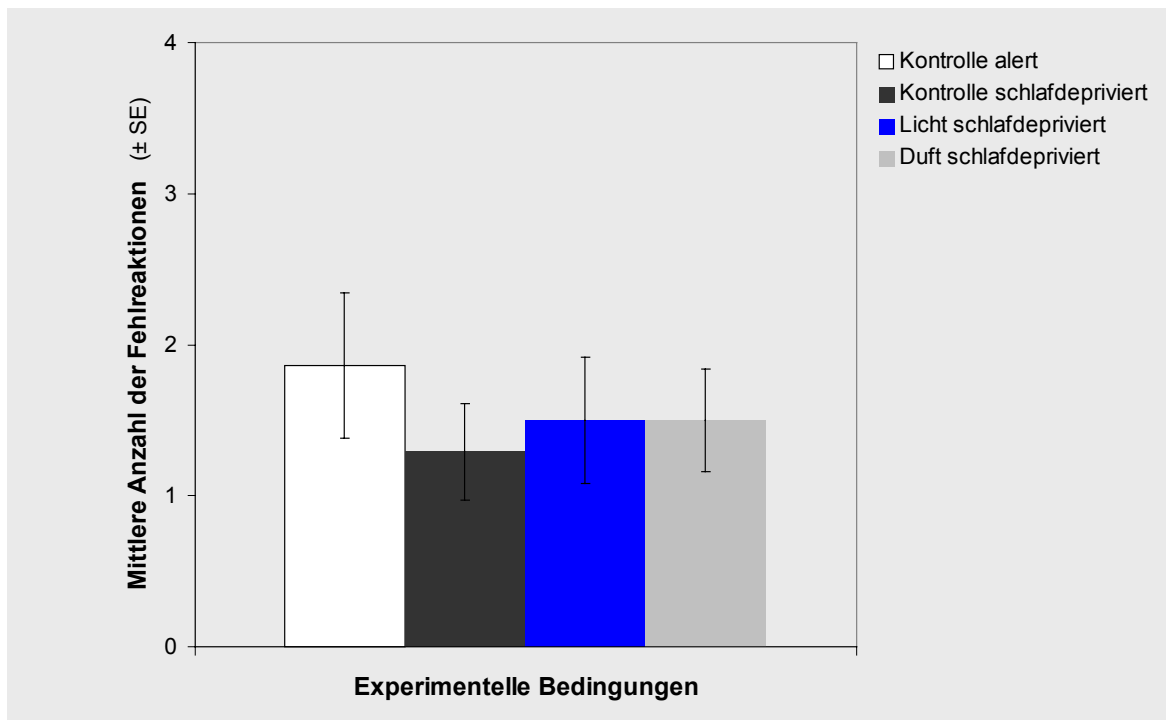


Abb. IV.7 Anzahl der Fehlreaktionen (Falscher Alarm) bei der monotonen Daueraufmerksamkeitsaufgabe unter den jeweiligen experimentellen Bedingungen

Bei den falsch-positiven Antworten kommt es demnach zu einem vergleichbaren Muster wie bei den Auslassungsfehlern: Die einzelnen experimentellen Bedingungen unterscheiden sich nicht signifikant voneinander und es zeigt sich keine Zunahme der Fehlerhäufigkeit nach Schlafdeprivation im Vergleich zur ausgeruhten Kontrollbedingung.

Reaktionszeiten

Die mittleren Reaktionszeiten für die einzelnen experimentellen Bedingungen sind in Abbildung IV.8 dargestellt. Im ausgeruhten Zustand betrug die durchschnittliche Reaktionszeit in der Daueraufmerksamkeitsaufgabe 405 ms ($SE = 16$ msec). Nach partieller Schlafdeprivation kommt es im Durchschnitt zu einer Verlangsamung der Reaktionszeiten auf 452 ms ($SE = 17$ ms). In den beiden anderen Countermeasure-Bedingungen sind die Reaktionszeiten mit denen in der schlafdeprivierten Kontrollbedingung vergleichbar (*Licht schlafdepriviert*: $M = 445$ ms ± 19 ms; *Duft schlafdepriviert*: $M = 443$ msec ± 18 ms). Die Varianzanalyse mit Messwiederholung auf den Faktor BEDINGUNG liefert einen signifikanten Haupteffekt: $F = 6.9$; $p = .001$. Die weiterführenden geplanten Vergleiche mit t -Tests für verbundene Stichproben zeigte nur einen signifikanten Unterschied zwischen der schlafdeprivierten und der alerten Kontrollbedingung ($t = -3.6$; $p = .003$). Kein signifikanter Unterschied ergab sich zwischen der schlafdeprivierten Kontrollbedingungen und der Lichtbedingung ($t = 0.6$; $p = .571$) sowie der schlafdeprivierten Duftbedingung ($t = 0.4$; $p = .680$).

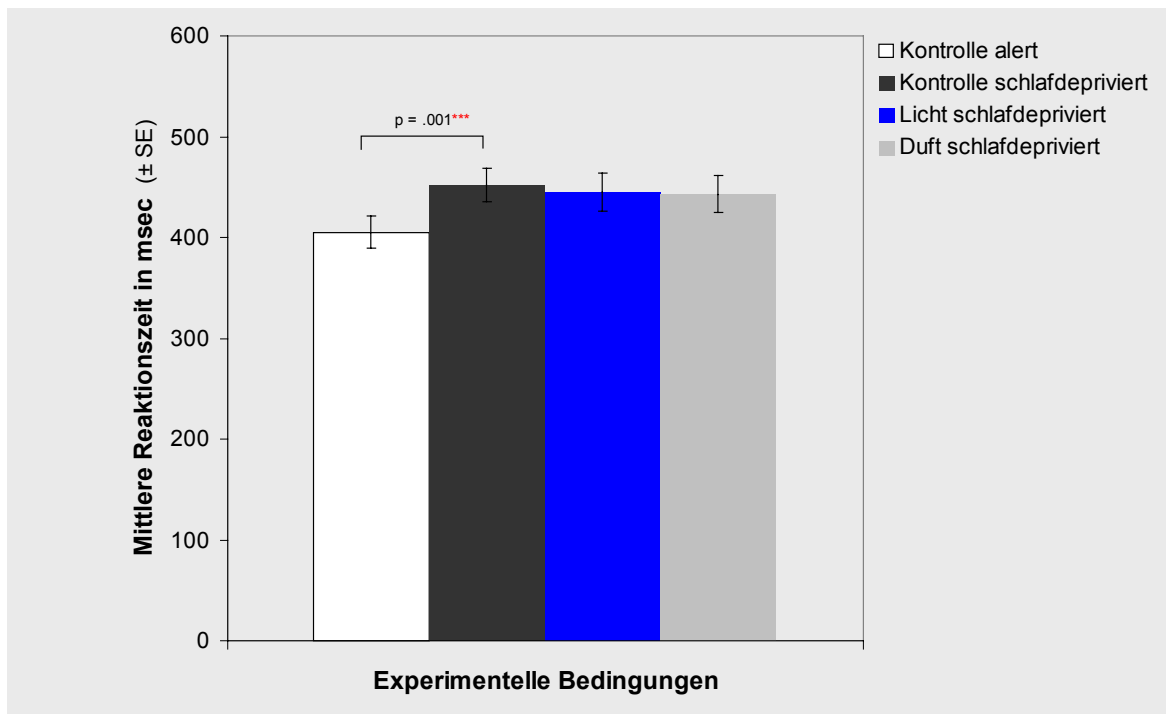


Abb. IV.8 Mittlere Reaktionszeit bei der monotonen Daueraufmerksamkeitsaufgabe unter den jeweiligen experimentellen Bedingungen

Die statistische Analyse zeigt insgesamt, dass es nach Schlafdeprivation zu einer Verlangsamung der Reaktionszeiten im Vergleich zur ausgeruhten Bedingung kam. Jedoch führten weder der Einsatz von Licht noch die Applikation von Menthol zu einer signifikanten Leistungsverbesserung.

3.2.3 Psychomotor Vigilance Task (PVT)

Bei dieser Aufgabe zur Erfassung der einfachen Reaktionszeiten auf visuelle Stimuli wurden dieselben Messparameter (reziproke Reaktionszeiten und reziproke Reaktionszeiten für die 10 % langsamsten Reaktionen) wie in der Studie „Lange Nacht“ verwendet.

Reziproke Reaktionszeiten (1/RT)

Abbildung IV.9 gibt die mittleren reziproken Reaktionszeiten für die einzelnen Untersuchungsbedingungen wieder. Dabei spiegeln größere Werte schnellere Reaktionen, d. h. kürzere Reaktionszeiten wider. Im Gruppenmittel lag die reziproke Reaktionszeit in der schlafdeprivierten Bedingung bei $4.43 \text{ 1/sec} \pm 0.15 \text{ SE}$. Dies entspricht einer Reaktionszeit von 226 ms. In der alerten Kontrollmessung waren die Reaktionszeiten deutlich schneller und lagen bei $4.85 \text{ 1/sec} \pm 0.08 \text{ SE}$, was einer Reaktionszeit von durchschnittlich 206 ms gleichkommt. Bei der Applikation von Licht veränderte sich die Reaktionszeit nur geringfügig auf $4.52 \text{ 1/sec} \pm 0.09 \text{ SE}$. Wurde Menthol als

Gegenmaßnahme in der schlafdeprivierten Bedingung eingesetzt, so lag die mittlere Reaktionszeit bei $4.80 \text{ 1/sec} \pm 0.11 \text{ SE}$. Die ANOVA mit Messwiederholung zeigte einen signifikanten Haupteffekt für die BEDINGUNG, wobei eine Korrektur der Freiheitsgrade nach Huynh-Feldt vorgenommen wurde ($df = 1.894$; $F = 5.2$; $p = .017$). In den geplanten Einzelvergleichen zeigte sich eine signifikante Verschlechterung der Reaktionszeiten von der alerten zur schlafdeprivierten Kontrollbedingung ($t = 2.8$; $p = .017$). Wurde Licht bei den schlafdeprivierten Probanden eingesetzt, so zeigte sich kein statistisch signifikanter Unterschied im Vergleich zur schlafdeprivierten Kontrollmessung ($t = -0.840$; $p = .417$). Hingegen verbesserte Menthol die Reaktionszeiten deutlich und ließ einen signifikanten Unterschied im Vergleich zur schlafdeprivierten Kontrollbedingung erkennen ($t = -2.2$; $p = .045$).

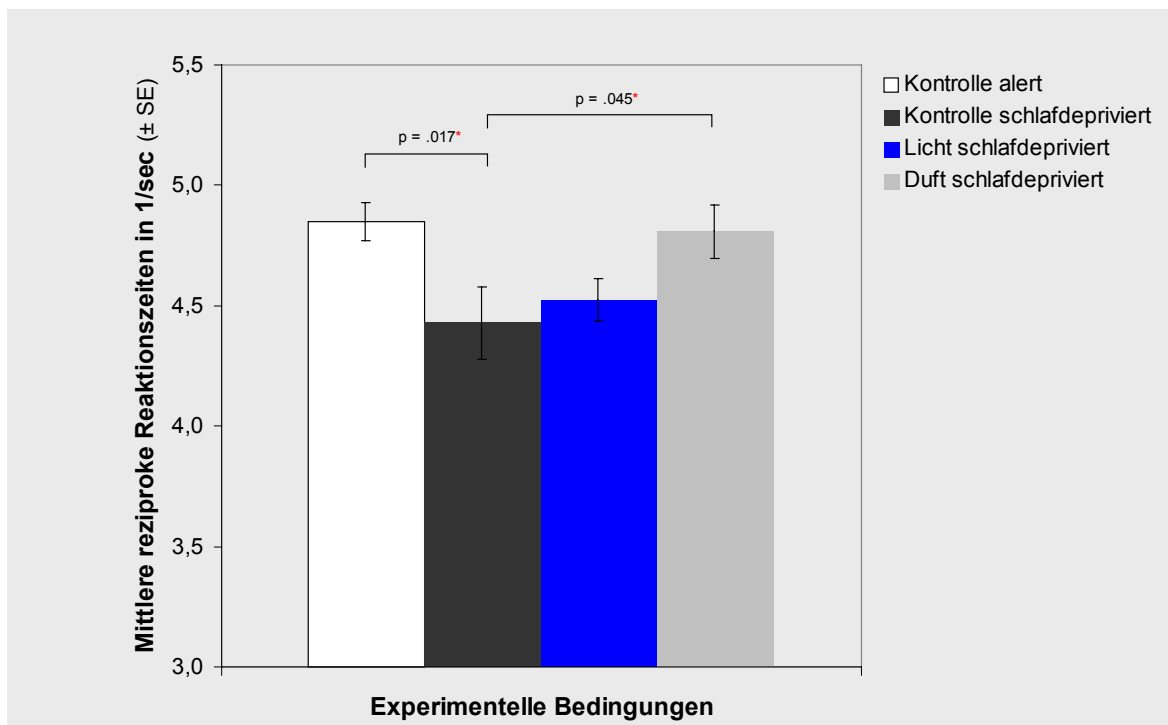


Abb. IV.9 Reaktionsgeschwindigkeit bei der Psychomotor Vigilance Task (PVT) in den verschiedenen Gruppen unter den jeweiligen experimentellen Bedingungen

Reziproke Reaktionszeiten (1/RT) der 10 % langsamsten Reaktionen

Legt man die reziproken Reaktionszeiten der 10 % langsamsten Reaktionen im PVT der Auswertung zugrunde, zeigt sich in den einzelnen Testbedingungen (vgl. Abb. IV.10) ein vergleichbares Muster: Bei den Kontrolluntersuchungen kommt es nach der Schlafdeprivation zu einer deutlichen Verlangsamung der Reaktionszeiten im Vergleich zur alerten Ausgangsbedingung (*Kontrolle alert*: $M = 3.48 \text{ 1/sec} \pm 0.17 \text{ SE}$; *Kontrolle schlafdepriviert*: $M = 2.94 \text{ 1/sec} \pm 0.19 \text{ SE}$). Dieser Unterschied war statistisch hoch signifikant ($t = 3.3$; $p = .005$). Nach der Applikation von blauem Licht kam es zu einer schwachen Verbesserung der Reaktionszeiten auf 3.08 1/sec ($SE = 0.14$), wobei der Unterschied nicht signifikant ausfällt ($t = -0.768$; $p = .457$). Im Gegensatz dazu führt die Applikation von Menthol zu einer deutlichen, signifikanten Verbesserung der Reaktionszeit auf

3.33 1/sec ($SE = 0.21$; $t = -2.7$; $p = .016$). Die durchgeführte ANOVA zeigte einen signifikanten Haupteffekt für den Faktor BEDINGUNG (Huynh-Feldt-Korrektur: $df = 2.570$; $F = 5.3$; $p = .006$).

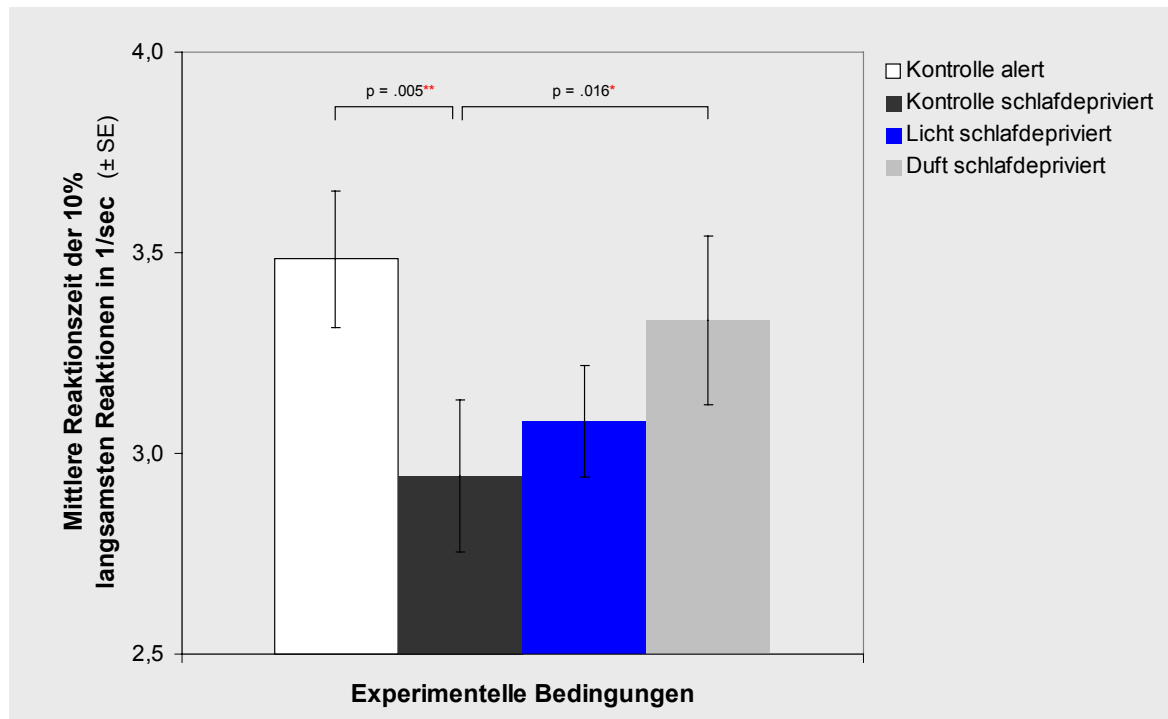


Abb. IV.10 Reaktionsgeschwindigkeit der 10 % langsamsten Reaktionen bei der Psychomotor Vigilance Task (PVT) unter den jeweiligen experimentellen Bedingungen

Insgesamt zeigt sich sowohl bei den mittleren reziproken Reaktionszeiten wie auch bei den 10 % der langsamsten Reaktionen eine deutliche Leistungsbeeinträchtigung bei Schlafdeprivation in der Kontrollbedingung. Die Applikation von Licht führt bei beiden Messparametern zu keiner signifikanten Verbesserung der Leistung. Im Kontrast dazu verbessert der Einsatz von Menthol die Reaktionsgeschwindigkeit beim PVT deutlich und signifikant.

3.3 Pupillographischer Schläfrigkeitstest (PST)

Der Pupillen-Unruhe-Index (PUI) dient als Maß (mm/min) für die spontanen Schwankungen der Pupillenweite bei Dunkelbedingungen. Dabei geben höhere Werte einen vermehrten Grad an Schläfrigkeit auf physiologischer Ebene wieder.

Wie Abbildung. IV.11 zeigt, beträgt der mittlere PUI-Wert in der ausgeschlafenen Kontrollbedingung 3.9 mm/min ($SE = 0.4$). Nach partieller Schlafdeprivation ist der PUI-Wert deutlich erhöht und beträgt 5.9 mm/min ($SE = 0.7$). Bei der Applikation von blauem Licht zeigt sich im Vergleich zur schlafdeprivierten Kontrollbedingung numerisch nur ein

geringer Unterschied ($M = 6.1 \text{ mm/min} \pm 0.7 \text{ SE}$). Wird den Schlafdeprivierten Probanden Menthol appliziert, beträgt der mittlere PUI-Wert $4.5 \text{ mm/min} \pm 0.4 \text{ SE}$.

Die ANOVA mit dem 4-stufigen Faktor BEDINGUNG liefert insgesamt einen hochsignifikanten Haupteffekt BEDINGUNG (Freiheitsgrade nach Huynh-Feldt Korrektur: $df = 2.570$; $F = 6.8$; $p = 0.002$). Bei den weiterführenden Einzelvergleichen für gepaarte Stichproben ergibt sich ein hochsignifikanter Effekt beim Unterschied zwischen der schlafdeprivierten und der alerten Kontrollbedingung ($t = -3.2$; $p = .008$). Die Applikation von blauem Licht führt zu keiner signifikanten Veränderung des Pupillen-Unruhe-Indexes ($t = -0.2$; $p = .832$). Hingegen führt die blaue Lichtbedingung zu einem signifikanten Unterschied im Vergleich zur schlafdeprivierten Kontrollbedingung ($t = 3.0$; $p = .011$).

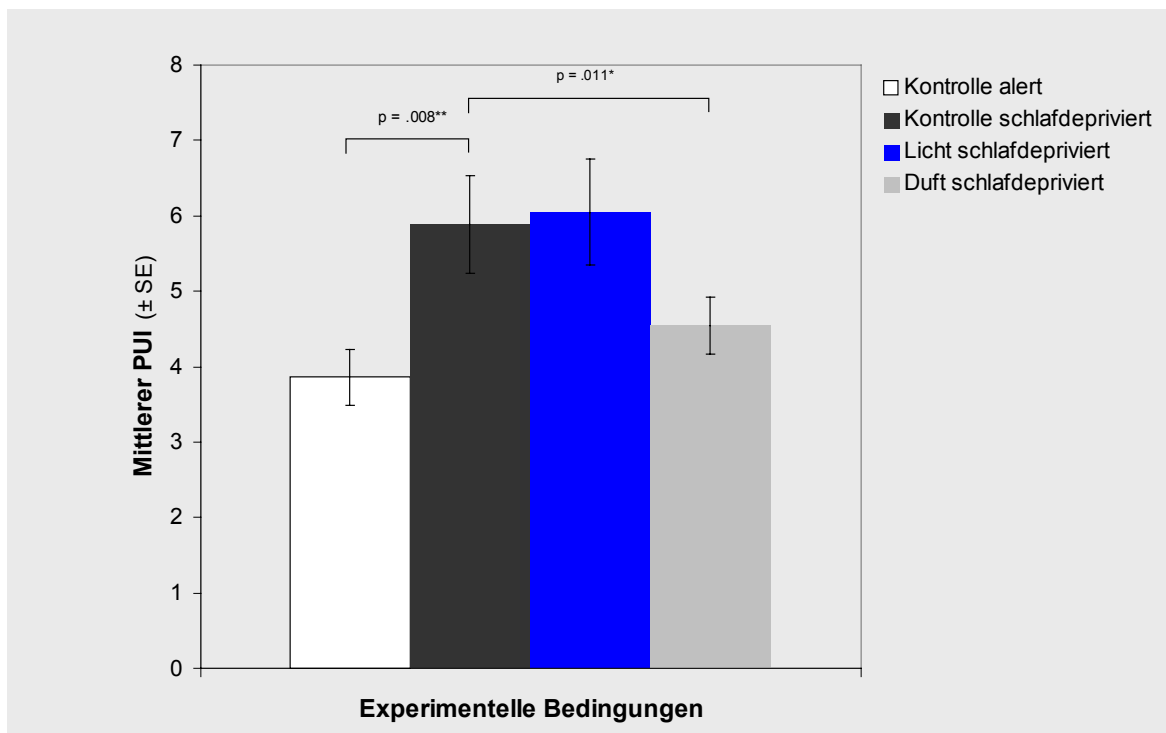


Abb. IV.11 Durchschnittlicher Pupillenunruhe-Index (PUI) unter den jeweiligen experimentellen Bedingungen

Insgesamt zeigt sich also, dass es unter partiellen Schlafdeprivationsbedingungen zu deutlichen erhöhten PUI-Werten im Vergleich zur ausgeruhten Kontrollbedingung kommt. Die Applikation von Licht führt, wie erwartet, zu keiner Veränderung der physiologisch gemessenen Schläfrigkeit. Im Gegensatz dazu führt Menthol jedoch zu einer deutlichen Abnahme der über den PUI operationalisierten physiologischen Schläfrigkeit.

Im folgenden Kapitel werden die Einzelbefunde der verschiedenen Zielparameter nochmals zusammengefasst und die Ergebnisse diskutiert.

4 Diskussion

Im Folgenden werden zunächst die Ergebnisse der Studie „**Kurzer Schlaf**“ zusammenfassend bewertet, wobei die wesentlichen Resultate herausgestrichen werden. In den nächsten Abschnitten werden dann die einzelnen Ergebnisse der Studie getrennt diskutiert – aufgeteilt nach den jeweils untersuchten Bereichen (subjektiv, leistungsbezogen und physiologisch). Danach schließen sich methodische Überlegungen zur partiellen Schlafdeprivation an.

4.1 Zusammenfassende Bewertung der Ergebnisse

Die nachstehende Tabelle (Tab. IV.3) verdeutlicht nochmals im Überblick, bei welchen Messparametern die experimentell erzwungene Schlafdeprivation zu nachweisbaren Effekten führte und inwieweit die beiden Countermeasure-Bedingungen (blaues Licht und Menthol) erfolgreich Schläfrigkeitssymptome reduzieren konnten.

Tab. IV.3. Übersicht über statistisch signifikante Effekte für die jeweiligen experimentellen Fragestellungen der Studie „*Kurzer Schlaf*“

	Erhöhte Schläfrigkeit nach Schlafentzug	Wirksamkeit von blauem Licht	Wirksamkeit von Duft (Menthol)
Subjektive Schläfrigkeit			
Stanford Sleepiness Scale (T1)	+	o	o
Tiredness Symptoms Scale (T1)	+	↑	↑
Stanford Sleepiness Scale (T2)	+	(↑)	(↑)
Tiredness Symptoms Scale (T2)	+	(↑)	(↑)
Kognitive Leistungstests			
Wortflüssigkeit (RWT-Score)	o	-	-
PVT (1/RT)	+	o	↑
PVT (1/RT der 10 % langsamsten RT)	+	o	↑
MACKWORTH-Clock (Auslassungen)	o	-	-
MACKWORTH-Clock (Falscher Alarm)	o	-	-
MACKWORTH-Clock (Reaktionszeit)	+	o	o
Physiologische Parameter			
Pupillographie (Pupillen-Unruhe-Index)	+	o	↑

[+]: signifikanter Unterschied zwischen der alerten und der schlafdeprivierten Kontrollbedingung ($p < .05$)

[o]: Kein signifikanter Effekt ($p > .05$)

[-]: Wirksamkeit nicht sinnvoll überprüfbar

↑: Wirksamkeit der jeweiligen Gegenmaßnahme bei Schläfrigkeit (signifikanter Unterschied zwischen der schlaf deprivierten Kontrollbedingung und der Duft- bzw. Lichtbedingung)

(↑): Tendenzieller Effekt (Signifikanzniveau wird nicht erreicht, jedoch $p < .14$)

T1: Messzeitpunkt vor der Testbatterie; T2: Messzeitpunkt nach der Testbatterie; RWT: Regensburger Wortflüssigkeitstest; PVT: Psychomotor Vigilance Task; 1/RT: reziproke Reaktionszeit (RT)

4.1.1 Erhöhte Schläfrigkeit nach Schlafentzug

Wie erwartet (vgl. *PILCHER und HUFFCUTT, 1996 und II. Kap. 4.4*), kam es besonders bei der subjektiven Erfassung der Schläfrigkeit zu ausgeprägten Unterschieden zwischen dem ausgeschlafenen, sprich alerten Zustand und der schlafdeprivierten Kondition nach nur maximal 4 Stunden Schlaf. Dies zeigt sich sowohl bei der introspektiven Bewertung anhand der international weit verbreiteten 7-stufigen Stanford Sleepiness Scale als auch bei der nicht so bekannten Tiredness Symptoms Scale, die gezielt nach verschiedenen körperlichen und kognitiven Anzeichen von Müdigkeit fragt. Nach Schlafentzug nahm in beiden Verfahren die Schläfrigkeit am Ende der Testbatterie deutlich zu, was auf eine stärkere Ermüdbarkeit unter der Schlafdeprivationsbedingung hinweist. Insgesamt liefern beide Messmethoden der subjektiven Schläfrigkeit konsistente Befunde und demonstrieren eine gute Übereinstimmung.

Bei den kognitiven Leistungstests sind die Ergebnisse heterogener: So zeigte sich, dass der verwendete Wortflüssigkeitstest (RWT) kein ausreichend sensitives Verfahren ist, um akute Effekte nach moderater, partieller Schlafdeprivation abzubilden.

Bei der MACKWORTH-Clock überraschte der Befund, dass sich unter partieller Schlafdeprivation keine Zunahme der Auslassungsfehler oder der Fehlreaktionen im Vergleich zur alerten Bedingung beobachten ließ, d. h. dass die Bearbeitungssorgfalt nicht beeinträchtigt war. Moderate, jedoch signifikante Beeinträchtigungen ergaben sich lediglich bei der Bearbeitungsgeschwindigkeit in Form von verlängerten Reaktionszeiten.

Die Psychomotor Vigilance Task (PVT), die, wie bereits erwähnt, sich im Vergleich mit anderen Verfahren als das mitunter sensitivste Messinstrument erwiesen hatte, um schläfrigkeitsbedingte Leistungseinbußen zu detektieren (BALKIN et al., 2004), lieferte eindeutige Belege für eine Vigilanzminderung (*vigilance decrements*), die auf die akute partielle Schlafdeprivation zurückzuführen ist. Bei beiden verwendeten Reaktionszeitparametern zeigte sich das identische Muster einer Leistungsbeeinträchtigung in Form einer verlangsamten Verarbeitungsgeschwindigkeit bei einfachen Reizen.

Bei der Erfassung der Schläfrigkeit auf physiologischer Ebene spiegelt der signifikante Anstieg des Pupillen-Unruhe-Index in der Pupillographie ebenfalls eine deutliche Zunahme der Schläfrigkeit von der ausgeruhten zur schlafdeprivierten Bedingung wider.

Insgesamt zeigte sich also, dass auf subjektiver Ebene (SSS und TSS), im physiologischen Bereich (Pupillographie) und auch beim Reaktionsvermögen (PVT und RT bei der MACKWORTH-Clock) bereits nach einer Schlafrestriktion auf 4 Stunden schläfrigkeitsbedingte Symptome und Beeinträchtigungen der Performanz objektivierbar waren. Die experimentelle Manipulation mit dem Ziel, bei den Probanden die Schläfrigkeit durch partielle Schlafrestriktion zu erhöhen, erwies sich somit als eine erfolgreiche Methode.

4.1.2 Wirksamkeit von blauem Licht und Duft als „Countermeasures to Sleepiness“

Die Effektivität der beiden Gegenmaßnahmen konnte nur unter der Voraussetzung überprüft werden, dass die Probanden unter der schlafdeprivierten Kontrollbedingung nachweislich in ihrer Befindlichkeit, ihrer Performanz oder im Level des zentralnervösen Erregungsniveaus beeinträchtigt waren. Als Maßstab diente dabei der Vergleich zur alerten Bedingung (vgl. *Tab. IV.1*). Lassen sich daher nach Schlafentzug bei bestimmten Messparametern keine Veränderungen zum Ausgangsniveau feststellen, ist die Wirksamkeit der Gegenmaßnahmen nicht sinnvoll überprüfbar. Aus diesem Grund ist bei der Wortflüs-

sigkeitsaufgabe und bei den Fehlreaktionen der MACKWORTH-Clock die Beurteilung der Effektivität der Gegenmaßnahmen nicht möglich.

Die Wirksamkeit von blauem Licht.

- **Auf subjektiver Ebene** gaben die schlafdeprivierten Probanden unmittelbar nach der Applikation von blauem Licht deutlich weniger Müdigkeitssymptome an (gemessen am TSS-Score) als bei der Bedingung ohne Gegenmaßnahmen. Diese Wirkung war vor der Testung deutlicher ausgeprägt als nach der Testung, als sich dieser Effekt nur noch tendenziell feststellen ließ. Hier scheint Licht eine subjektiv anregende, aktivierende Wirkung auszuüben, die jedoch nicht bis zum Ende der Testung vorhält. Dennoch lässt sich im Vergleich zur alerten Kontrollbedingung nur eine relativ geringe Abnahme der Müdigkeitssymptome verzeichnen, die bei weitem nicht das Ausgangsniveau erreicht. Auf der Stanford Sleepiness Scale zeigte sich vor der Testung kein schläfrigkeitsreduzierender Effekt, nach der Testung lässt sich eine Tendenz dazu feststellen, die jedoch keine statistische Signifikanz erreicht.
- **Auf kognitiver und physiologischer Ebene** führte – wie erwartet – die Applikation von kurzweiligem Licht bei keinem Leistungsparameter und auch nicht in der Pupillographie zu einer nachweisbaren Verringerung der Schläfrigkeit nach partieller Schlafdeprivation.

Die Wirksamkeit von Menthol

- **Im subjektiven Bereich** zeigte sich: Wurde Menthol appliziert, bewirkte dies bei den schlafdeprivierten Probanden eine signifikante Verringerung der Müdigkeitssymptome (gemessen anhand der TSS). Dieser Effekt war am Anfang der Testung besonders ausgeprägt. Am Ende der Testung lässt sich dieser müdigkeitsreduzierende Effekt ebenfalls noch tendenziell feststellen, wobei es jedoch generell in allen drei schlafdeprivierten Bedingungen zu einer Zunahme der Symptomatik kam. Bei der SSS lässt sich am Anfang der Testung kein, am Ende der Testung ein tendenziell signifikanter Effekt feststellen.
- **Im Leistungsbereich** ließ sich die Reaktionsgeschwindigkeit bei der **MACKWORTH-Clock** durch den Einsatz des Duftstoffes nicht signifikant verbessern. Im Gegensatz dazu führte der Duftreiz zu einer erheblichen Verbesserung der Performanz bei der **Psychomotor Vigilance Task**, sowohl bei der in der Literatur meistens zitierten reziproken Reaktionszeit (1/RT) als auch bei der Reaktionsgeschwindigkeit der 10 % langsamsten Reaktionen. Bei der reziproken Reaktionszeit aller Reaktionen wird sogar das Ausgangsniveau der alerten Untersuchungsbedingung erreicht.
- **Auf physiologischer Ebene** führte die Verwendung des aktivierenden Duftstoffs Menthols ebenfalls zu einer Abnahme der erfassten Schläfrigkeit: So nahm nach olfaktorischer Stimulation der in der **Pupillographie** gemessene Pupillen-Unruhe-Index deutlich ab und näherte sich dem alerten Ausgangsniveau an.

Zusammenfassende Beurteilung der Wirksamkeit beider Gegenmaßnahmen

- Bei der Applikation von **kurzweiligem Licht** am Tage zeigte sich, dass trotz einer vermeintlich positiven Wirkung auf subjektiver Ebene, sich weder auf kognitiver noch auf physiologischer Ebene eine vigilanzsteigernde und schläfrigkeitsreduzierende Wirkung objektivieren ließ. Der Einsatz von Licht vermochte somit nicht, das Arousalniveau soweit zu heben, dass dadurch die Vigilanz verbessert worden wäre.
- Im Gegensatz dazu liefert diese Untersuchung für **Menthol** als Gegenmaßnahme überzeugende Belege, dass nach partieller Schlafdeprivation und reduziertem Nachtschlaf die olfaktorische Stimulation mit diesem Duftstoff in der Lage ist, mehrdimensional, d. h. auf physiologischer, subjektiver und kognitiver Ebene, die Schläfrigkeit zu reduzieren. Dieser Effekt war substantiell und besonders deutlich bei den nicht subjektiven Messparametern.

4.2 Diskussion der Einzelbefunde

4.2.1 Subjektive Schläfrigkeit

Sowohl bei den Müdigkeitssymptomen (*Tiredness Symptoms Scale / TSS*) wie auch bei der subjektiven Einschätzung der Schläfrigkeit (*Stanford Sleepiness Scale / SSS*) kam es nach partieller Schlafdeprivation zu einer deutlichen Zunahme der subjektiven Schläfrigkeit im Vergleich zur alerten Kontrollbedingung. Dieser deutliche Anstieg war sowohl vor als auch nach der Testung zu verzeichnen. Bei der SSS und der TSS kam es gleichermaßen zu einer signifikanten Erhöhung der momentanen Schläfrigkeit über den Testverlauf (also von T1 nach T2) hinweg. Dies deutet darauf hin, dass die Probanden die Testbatterie insgesamt als sehr ermüdend empfanden, was sich besonders deutlich unter der Schlafdeprivationsbedingung bemerkbar machte (unter ausgeschlafenen, alerten Bedingungen ließ sich nämlich keinerlei Zunahme der subjektiven Schläfrigkeit feststellen). Ursache für den Anstieg der Schläfrigkeit sind wahrscheinlich die monotonen und reizarmen Bedingungen bei der Bewältigung der knapp 30-minütigen Daueraufmerksamkeitsaufgabe (MACKWORTH-Clock). Auf der Grundlage der bereits diskutierten Literatur (POPP, 2004; POPP & GEISLER, 2004; BONNET, 2000) sollte sich die monotone Aufgabencharakteristik besonders dämpfend auf das Arousalniveau auswirken und zu einer weiteren Senkung der Vigilanz beitragen (*siehe auch II. Kap. 5.2.3, Tab. II.6 und II. Kap. 4.3.2.1*). Diese Beobachtung lässt sich gut mit dem Vier-Prozess-Modell (*vgl. Abb. II.2*) von JOHNS (1998) in Verbindung bringen. In diesem Modell betont JOHNS den Einfluss von Verhaltensaspekten (wie z. B. motorische Aktivität) und Umwelteinflüssen (wie etwa die Monotonie einer Situation) auf den Grad der Wachheit. Der durch die partielle Schlafdeprivation erhöhte Schlafdruck würde so durch eine stark reduzierte Arousal Komponente bzw. sekundären Wachdruck verstärkt werden. Dadurch würde der Schlafdruck nur noch eingeschränkt kompensierbar sein.

Aus methodischer Sicht zeigen beide Skalen konsistente Befunde und eine übereinstimmende Sensitivität gegenüber subjektiver Schläfrigkeit und Ermüdungsanzeichen. Subjektive Veränderungen ließen sich so schon nach moderater Schlafrestriktion beobachten. Dies bestätigt frühere Forschungsergebnisse zum partiellen Schlafentzug (u. a. GILLBERG & ÅKERSTEDT, 1994; DINGES et al., 1997, *siehe auch II. Kap. 5.2.4.2*). Wie

bereits im Diskussionsteil der Studie „*Lange Nacht*“ erwähnt, werden subjektive Veränderungen der Müdigkeit besonders früh wahrgenommen. Hier liefert die nur selten verwendete TSS, bei der explizit nach Symptomen gefragt wird, möglicherweise eine sinnvolle Ergänzung zur international weit verbreiteten SSS.

Mit den Messinstrumenten SSS und TSS lassen sich demnach eindeutig state-Aspekte der subjektiven Schläfrigkeit erfassen, wie sie von CLUYDTS und Mitarbeiter (2002) in Abgrenzung zu globalen trait-Konzepten der Schläfrigkeit beschrieben wurden.

Die Wirksamkeit von blauem Licht und Duft

Bei der subjektiven Schläfrigkeit zeigten die beiden verwendeten Gegenmaßnahmen einen ähnlichen Effekt: Unter dem Einfluss von kurzweiligem Licht oder von Menthol kam es vor der Testung bei den Probanden zunächst zu keiner Verbesserung des Schläfrigkeitsratings auf der SSS. Im Gegensatz dazu gaben die Probanden zumindest unmittelbar nach Applikation von blauem Licht oder Menthol (also zum Messzeitpunkt T1 vor der Testung) signifikant weniger Müdigkeitssymptome an, wobei der Effekt bei der olfaktorischen Stimulation stärker ausgeprägt war. Am Ende der Assessment-Batterie ließ sich eine numerische, aber nicht signifikante Tendenz ausmachen, den Grad der Schläfrigkeit anhand der SSS niedriger einzustufen (*Licht*: $p = .138$; *Duft*: $p = .076$) oder weniger Müdigkeitssymptome in der TSS zu benennen (*Licht*: $p = .075$; *Duft*: $p = .131$). Insgesamt ist auffällig, dass selbst bei signifikanter Abnahme der subjektiven Schläfrigkeit das Ausmaß der Reduktion relativ gering ausfällt. Das Ausgangsniveau der ausgeruhten Kontrollbedingung wird dabei bei weitem nicht erreicht. Auf subjektiver Ebene konnten die verwendeten Gegenmaßnahmen folglich den wahrgenommenen Müdigkeits- oder Schläfrigkeitsgrad nur geringfügig reduzieren, jedoch nicht revidieren.

Bemerkenswert ist, dass bei der SSS – im Gegensatz zur TSS – am Anfang der Testung kein schläfrigkeitsreduzierender Effekt der beiden Gegenmaßnahmen detektierbar war. Dies mag methodisch auch daran liegen, dass die SSS-Skala nur eine 7-stufige Abstufung erlaubt und daher die Variabilität der Ratings auch eingeschränkt ist. So ist das Verfahren möglicherweise nicht sensitiv genug, geringere relative Schwankungen der Schläfrigkeit zu erfassen. Zudem wird dadurch methodisch erschwert, bei numerischen Unterschieden eine statistische Signifikanz nachzuweisen.

Die allgemeinen Vorteile, aber auch Einschränkungen und Schwierigkeiten, die Schläfrigkeit auf subjektiver Ebene zu erfassen, wurden bereits zuvor in der Studie „*Lange Nacht*“ diskutiert (siehe III. Kap. 4.2).

4.2.2 Kognitive Leistungstests

Wortflüssigkeit (Regensburger Wortflüssigkeitstest / RWT)

Bei der Überprüfung der kategorial-semanticen Wortflüssigkeit anhand des RWT zeigten die Probanden nach partieller Schlafdeprivation keinerlei Beeinträchtigung. Generell schnitten die Probanden sowohl in den Kontroll- wie auch in den Countermeasure-Bedingungen gleichermaßen gut ab. Auffällig war, dass – wie in der Studie „*Lange Nacht*“ – die erzielten Werte sowohl inter- wie auch intraindividuell stark schwankten. So ließen sich Extremwerte zwischen den Prozenträngen 4 und 99 feststellen. Generell lässt sich die Schlussfolgerung ziehen, dass das verwendete Verfahren zur Messung der „*verbal fluency*“ nicht geeignet ist, schläfrigkeitsbedingte Beeinträchtigungen zu erfassen: Sei es, dass – aus methodischer Sicht – aufgrund der hohen Variabilität der Testwerte die nötige Sensitivität fehlt oder dass es nach partieller Schlafdeprivation zu keiner nennenswerten Beeinträchtigung dieser spezifischen exekutiven Funktion des kategorial-semanticen Abrufs kommt. Die statistischen und inhaltlichen Interpretationen der Befunde decken sich mit den Ausführungen, die bereits im Diskussionsteil „*Lange Nacht*“ erörtert wurden, da es dort zu ähnlichen Ergebnissen gekommen war (*siehe III. Kap. 3.2.2*).

MACKWORTH-Clock

Nach partieller Schlafdeprivation zeigten die Probanden bei der monotonen, 30-minütigen Daueraufmerksamkeitsaufgabe keine Zunahme der Auslassungsfehler. Auch war die Falsche-Alarm-Rate nicht erhöht. Im Vergleich zum Ausgangsniveau unter ausgeschlafenen Bedingungen waren diese Beeinträchtigungen in der Bearbeitungsgenauigkeit erwartet worden. Normalerweise spiegeln vor allem Auslassungsfehler typische Vigilanzeinbrüche (*lapses of attention*) bei erhöhter Schläfrigkeit wider (LUBIN, 1967). Zahlreiche Untersuchungen belegen auch, dass solche Auslassungsfehler vor allem bei Aufgaben vorkommen, die Daueraufmerksamkeit erfordern (z. B. HORNE et al., 1983; KJELLBERG, 1977; LISPER & KJELLBERG, 1972). Bei zunehmender Bearbeitungsdauer nimmt die Häufigkeit von ausgelassenen Reizen in der Regel zu (z. B. WILKINSON 1968; KRIBBS & DINGES, 1994).

Der fehlende Nachweis von Auslassungsfehlern nach Schlafdeprivation widerspricht zunächst Annahmen von BONNET (2000), dass besonders solche Aufgaben eine Leistungsminderung nach Schlafentzug offenbaren, die entweder sehr monoton und von längerer Dauer sind oder die einer externen Steuerung unterliegen. Obwohl die Bearbeitungsgenauigkeit bei der alerten und der schlafdeprivierten Kontrollbedingung vergleichbar war, kam es jedoch in der Bearbeitungsgeschwindigkeit unter Schlafdeprivation zu signifikanten Einbußen in den Reaktionszeiten. Insgesamt reagierten die Probanden nach nur 4 Stunden Schlaf erkennbar langsamer. Möglicherweise spiegelt dies eine moderate Beeinträchtigung des Reaktionsvermögens wider, die noch vor der Beobachtung von Auslassungsfehlern in Erscheinung tritt. Bedauerlicherweise gibt es keine systematischen Studien zur MACKWORTH-Clock, die in einer Art „Dosis-Wirkungs-Beziehung“ den Effekt von unterschiedlich langer Schlafdeprivation auf die verschiedenen Messparameter (Fehlerarten, Reaktionszeitverhalten etc.) untersuchten.

Vor allem der Bedeutung von Kompensationsmöglichkeiten wird in letzter Zeit immer mehr Bedeutung beigemessen. So ist in der Literatur zum Schlafentzug die Beobachtung

ein konsistenter Befund, dass auch unter Schlafentzug die Leistung für eine begrenzte Zeit auf einem Normalniveau gehalten werden kann und es häufig nur zu kurzen, vorübergehenden Leistungseinbrüchen kommt (PARASURAMAN & WARM, 1998; DINGES et al., 1997; JEWETT et al., 1999; VAN DONGEN, ROGERS et al., 2003). Dies wird mit vermehrten Anstrengungen und Kompensationsmechanismen erklärt. Hier wird ein Ressourcenmodell angenommen, in dem verminderte Ressourcen durch vermehrte Anstrengungen kompensiert werden können (ENGLE-FRIEDMANN et al. 2003). Diese Annahme erfährt Bestätigung durch neuere Forschungsarbeiten mit funktioneller Kernspintomographie (fMRI). So konnte nach Schlafentzug keine generelle Deaktivierung, sondern ein komplexes Muster aus reduzierter, erhöhter und neu auftretender lokaler kortikaler Aktivierungen gefunden werden, wobei neu aufgetretene Aktivierungen als Kompensationsmechanismen interpretiert werden (DRUMMOND et al. 2000).

So könnten in der vorliegenden Studie die verlängerten Reaktionszeiten ein Zeichen für die Kompensationsbestrebungen sein, in der Aufgabe keine Fehler zu machen.

Bei den Zielparametern „Auslassungsfehler“ und „Falsche-Alarm-Rate“ konnte aufgrund der fehlenden Sensitivität des Verfahrens gegenüber der partiellen Schlafdeprivation auch die Wirksamkeit der beiden Gegenmaßnahmen nicht sinnvoll überprüft werden. Bei den Reaktionszeiten führte die Applikation von Duft oder Licht zu keiner Verbesserung der Bearbeitungsgeschwindigkeit. Während für Licht kein positiver Effekt erwartet worden war, ist die fehlende Wirksamkeit für Menthol unklar. Möglicherweise ist die postulierte Arousalwirkung unzureichend oder auch zu schwach, um die relativen Leistungseinbußen in der Bearbeitungsgeschwindigkeit aufzufangen. Aus methodischer Sicht kann auch kritisch angemerkt werden, dass die beinahe 30-minütige MACKWORTH-Clock-Aufgabe die längste Aufgabe in der Testbatterie ausmachte und, da immer zu Anfang der Testung an der Duftflasche gerochen wurde, ein initial positiver Effekt eventuell nicht so lang anhielt. Daher wäre denkbar, dass durch eine häufigere Duftapplikation ein ausgeprägterer Effekt erzielt werden könnte.

Psychomotor Vigilance Task (PVT)

Wie bereits in der Studie „*Lange Nacht*“ erwies sich die einfache, reziprok umgerechnete Reaktionszeit der PVT als sehr sensibler Messparameter, schläfrigkeitsbedingte Beeinträchtigungen nach partieller Schlafrestriktion abzubilden. Wurde die reziproke Reaktionszeit der 10 % langsamsten Reaktionen als Zielvariable herangezogen, nahm die Trennschärfe zwischen der alerten und der schlafdeprivierten Kontrollbedingung sogar noch zu. Die Sensitivität des Verfahrens, Auswirkungen von Schlafdeprivation zu erfassen, sind gut belegt (DINGES et al., 1997; JEWETT et al., 1999; VAN DONGEN & DINGES, 2000; BALKIN et al., 2004) und wurden bereits in der vorherigen Diskussion der PVT-Ergebnisse näher dargelegt (*siehe III. Kap. 4.3*).

Umgekehrt lässt sich auch aus den vorliegenden Befunden schlussfolgern: Bereits eine Schlafbeschränkung auf 4 Stunden Nachtschlaf führt am Morgen zu objektivierbaren Leistungseinbußen im Reaktionsvermögen. Dies steht in Einklang mit Untersuchungen der britischen Forscher REYNER und HORNE (1996 a). Sie zeigten im Fahrsimulator bei einer längeren, monotonen Fahraufgabe, dass junge, gesunde Probanden nach einer Schlafrestriktion auf max. 5 Stunden Nachtschlaf deutliche Beeinträchtigungen der Fahrleistung wie etwa dem Lenkvermögen oder der Reaktionsgeschwindigkeit aufwiesen.

Auch HARTLEY (1974) konnte eine eingeschränkte Vigilanzleistung nach einer Nacht mit nur 4 Stunden Schlaf nachweisen.

Die Wirksamkeit von Gegenmaßnahmen bei Schläfrigkeit konnte anhand des PVT ebenfalls objektiviert werden, als DINGES und Mitarbeiter (1987) die positive Auswirkung von Tagschlafepisoden (*naps*) auf das Leistungsvermögen untersuchten.

In der vorliegenden Studie konnte überzeugend gezeigt werden, dass Personen, die nur max. 4 Stunden Schlaf hatten und nachweisbar in ihrem Reaktionsvermögen beeinträchtigt waren, durch den Einsatz des Duftstoffs Menthol ihre Leistung erheblich verbessern konnten. Dabei erreichten sie nahezu wieder das Ausgangsniveau, das sie in der alerten Kontrollbedingung erzielt hatten. Wie auch das Ergebnis bei der Reaktionsgeschwindigkeit der 10 % langsamsten Reaktionen verdeutlicht, konnten vor allem die „negativen Spitzen“, d. h. auffällige Verlangsamung bei einzelnen Reaktionen, durch die Gaben von Menthol kompensiert werden.

Im Vergleich dazu blieb blaues Licht als Gegenmaßnahme völlig unwirksam: Bei beiden Messparametern kam es zu keinem signifikanten Unterschied in der Leistung im Vergleich zur schlafdeprivierten Kontrollbedingung. Während beide Gegenmaßnahmen bei der Beurteilung der subjektiven Schläfrigkeit einen vergleichbaren Effekt gezeigt hatten, klafften beim Leistungstest PVT die Ergebnisse weit auseinander: Im Gegensatz zu blauem Licht, das wirkungslos blieb, verbesserte der Duftstoff Menthol die Leistung beinahe auf das Ausgangsniveau.

Diese Studie stellt somit die erste Untersuchung dar, welche unter experimentell gut kontrollierten Schlafentzugsbedingungen die vigilanzsteigernde Wirkung von Menthol bei schlafdeprivierten Personen auf der Leistungsebene objektivieren konnte.

Konsequenzen dieses positiven Befundes, praktische Einsatzmöglichkeiten sowie Spekulationen über den Wirkmechanismus werden in der abschließenden, die Ergebnisse beider Studie zusammenfassenden Diskussion (*siehe V. Kap.*) gegeben.

4.2.3 Physiologische Messgröße – Pupillographie

Bei der Erfassung der Schläfrigkeit auf physiologischer Ebene kommt es beim Pupillographischen Schläfrigkeitstest (PST) unter partiellen Schlafdeprivationsbedingungen zu einer moderaten, aber signifikanten Erhöhung des Pupillen-Unruhe-Index, wobei als Ausgangsniveau die Messung im ausgeschlafenen Zustand diene. Ein Anstieg auf durchschnittlich 5.9 mm/min liegt dabei immer noch im Normbereich für gesunde Erwachsene (Mittelwert: 4.5 mm/min + 1 Standardabweichung = 6.6 mm/min.), weist jedoch auf eine relative Veränderung im Vergleich zur zugrunde gelegten Baseline hin (WILHELM, KÖRNER et al., 2001). Obwohl es Anhaltspunkte gibt, dass sich partieller Schlafentzug sogar stärker auf die Stimmung und die Kognition auswirkt als vollständiger kurzzeitiger Schlafentzug (PILCHER & HUFFCUTT, 1996), wurde diese Beobachtung bislang mit pupillographischen Verfahren noch nicht überprüft. Eingesetzt wurde das Verfahren bisher hauptsächlich nach oder unter totalen Schlafdeprivationsbedingungen wie etwa bei dem 30-stündigen Schlafentzugsexperiment von WILHELM, GIEDKE und Mitarbeitern (2001). Wie bereits im Diskussionsteil der vorherigen Studie erwähnt wurde, ist die Wirksamkeit von Gegenmaßnahmen bislang ebenfalls nicht ausreichend untersucht worden – weder in der Nacht noch am Tag.

Die Applikation von Licht führte erwartungsgemäß zu keiner signifikanten Veränderung der PUI-Werte bei den schlafdeprivierten Probanden. Im Gegensatz dazu führte die

Verwendung von Menthol zu einer deutlichen Abnahme des PUI, welcher als operationalisiertes Maß der physiologischen Schläfrigkeit gilt. Dabei näherte sich der PUI-Wert dem alerten Ausgangsniveau an. Auf physiologischer Ebene lässt sich somit klar zwischen den beiden Gegenmaßnahmen trennen und nur bei der Verwendung des aktivierenden Duftstoffs Menthols ist eine schläfrigkeitsreduzierende Wirkung nachweisbar.

4.2.4 Erfolgreiche Induktion von Schläfrigkeit durch partielle Schlafdeprivation

Studien zum Schlafentzug haben gewisse methodische Merkmale gemeinsam (*siehe Review POPP & FULDA, 2004 a*), die durch die Natur der Intervention bedingt sind. Dazu gehört vor allem die Tatsache, dass die Versuchsteilnehmer nicht blind gegenüber der experimentellen Bedingung (Schlaf vs. Schlafdeprivation) sind.

Da bei zunehmender Schlafdeprivation der Schlafdruck immer mehr zunimmt und die Motivation wach zu bleiben sinkt, muss das Schlaf-Wachverhalten der Probanden ständig überwacht werden, damit die vorgegebene Schlafrestriktion möglichst genau eingehalten wird. Eine Überprüfung mittels Aktographie (wie in der vorliegenden Studie), Logbüchern oder telefonischen Kontrollanrufen ist für Studien mit akutem Schlafentzug meist ausreichend. Bei kumuliertem partiellen Schlafentzug können durch diese Methoden kurze Schlafepisoden oder unerlaubte längere Schlafzeiten nicht 100-prozentig ausgeschlossen werden (VAN DONGEN, ROGERS et al., 2003).

Eine strikte Kontrolle der Schlafmenge ist meist nur im Labor unter gut kontrollierten Bedingungen mit EEG-Überwachung möglich (*vgl. Studie „Lange Nacht“*). Und selbst hier ist eine länger dauernde vollständige Unterdrückung des Schlafs oft kaum möglich, da zwar beim kontinuierlichen Monitoring längere Schlafepisoden durch Weckungen unterbunden werden können, kurzfristige Mikroschlafepisoden jedoch meist nicht zu verhindern sind (HARRISON & HORNE, 1996 a).

Gemeinsames Problem ist auch die Tatsache, dass es bislang kein objektives Maß für die Menge des Schlafes, die für die Erholung und das Ausgeschlafensein notwendig ist, gibt. Die durchschnittliche, subjektiv berichtete Schlafzeit liegt in den Industrieländern bei etwa 7 bis 8 Stunden (OHAYON et al., 2000). Das individuelle Schlafbedürfnis dürfte jedoch einer Normalverteilung unterliegen, so dass Abweichungen vom Mittelwert eine interindividuelle Variabilität widerspiegeln. Eine Schlafbeschränkung auf 6 Stunden mag daher für Personen mit einem mittleren Schlafbedürfnis von 8 Stunden eine partielle Schlafdeprivation darstellen, nicht jedoch für Personen, die lediglich 6 Stunden Nachtschlaf benötigen. Dieser Schwierigkeit wird in der Forschungspraxis – wie auch in dieser Studie – durch Gruppenbildung entsprechender Probanden mit ähnlichem durchschnittlichen Schlafbedürfnis (ca. 8 h Nachtschlaf) begegnet.

Um die Auswirkungen von Schlafentzug beurteilen zu können, muss neben dem Ausmaß und der Häufigkeit der Schlafrestriktion auch die Sensitivität der verwendeten Messverfahren (*siehe II. Kap. 4.3.2.1; Tab. III.3: Eigenschaften der Testaufgaben*) berücksichtigt werden, um auch geringfügige, schläfrigkeitsbedingte Veränderungen abbilden zu können. Der Vorteil, dass in den meisten Untersuchungen – wie auch bei der Studie „Kurzer Schlaf“ – die Versuchspersonen alle Testaufgaben und Messungen mehrmals wiederholen und dies ein sogenanntes „*within-subject-design*“ mit höherer statistischer Teststärke erlaubt, bedingt aber auch eine genaue Auswahl der Messinstrumente, die für mehrfache

Testungen ausreichend reliabel und nicht anfällig gegenüber Lerneffekten sind. Dies war in der vorliegenden Studie für die PVT und die MACKWORTH-Clock als auch für die Pupillographie und die Schläfrigkeitsskalen gegeben.

Die Beobachtung, dass nach moderatem, partiellem Schlafentzug sich bei vielen Messparametern deutliche Veränderungen registrieren ließen, spricht für die erfolgreiche experimentelle Manipulation der Schläfrigkeit in der Studie „*Kurzer Schlaf*“. Dabei zeigten sich negative Effekte in allen untersuchten Bereichen: subjektiv, kognitiv und physiologisch. Erst dadurch wurde die notwendige Voraussetzung geschaffen, die Wirksamkeit der „*Countermeasures to Sleepiness*“ zu überprüfen.

Eine abschließende Diskussion über die Effektivität und den Wirkmechanismus der beiden verwendeten Gegenmaßnahmen sowie ein Vergleich der Befunde aus den beiden Studie „*Kurzer Schlaf*“ und „*Lange Nacht*“ findet sich im folgenden, abschließenden Kapitel (*Kap. V.*). Dort werden auch Schlussfolgerungen aus den Diskussionen und die Bedeutung der Befunde für die Praxis im Straßenverkehr aufgezeigt.

V. ALLGEMEINE DISKUSSION UND AUSBLICK

Ziel der beiden Untersuchungen „*Lange Nacht*“ und „*Kurzer Schlaf*“ war es, zu untersuchen, wie effektiv kurzweiliges Licht und der Duftstoff Menthol als sogenannte „*Countermeasures to Sleepiness*“ sind, um einer erhöhten Schläfrigkeit auf subjektiver, physiologischer und kognitiver Ebene entgegenzuwirken.

Das Besondere der vorliegenden Arbeit ist, dass zwei verschiedene Gegenmaßnahmen (blaues Licht und olfaktorische Stimulation), für die unterschiedliche Wirkmechanismen angenommen werden, unter den gleichen experimentellen Voraussetzungen in ihrer Wirksamkeit direkt miteinander verglichen wurden. Sie dienten somit gegenseitig als Kontrolle. Die gut kontrollierbaren Rahmenbedingung im Labor richteten sich dabei nach praxisrelevanten Aspekten im Straßenverkehr (Nachtfahrten und morgendliche Fahrten nach insgesamt zu wenig Nachtschlaf). So wurden die Messung in der einen Studie mitten in der Nacht, nach verlängerter Wachzeit und in der Nähe des circadianen Leistungstiefs durchgeführt, in der anderen Studie erfolgte die Testung nach partieller Schlafdeprivation am Morgen.

1 Vergleich der Hauptergebnisse aus den beiden experimentellen Studien

1.1 Schläfrigkeitsinduktion

Bei den jungen, gesunden Probanden wurde Schläfrigkeit mit Hilfe zweier verschiedener Methoden der Schlafdeprivation erfolgreich induziert: (i) durch verlängerte Wachzeit und Testung in der Nähe des circadianen Leistungstiefs (Studie „*Lange Nacht*“) (ii) nach partiellem Schlafentzug, d. h. Beschränkung des Nachtschlafs auf max. 4 Stunden (Studie „*Kurzer Schlaf*“). So konnten anhand der Psychomotorischen Vigilance Task in beiden Bedingungen deutliche Leistungseinbußen objektiviert werden, die in beiden Fällen etwa gleich groß ausfielen. Die PVT spricht generell äußerst sensitiv auf Schlafdeprivation an und gilt daher häufig als „Goldstandard“ für schläfrigkeitsbedingte Einschränkungen des Reaktionsvermögens (BALKIN et al., 2004; VAN DONGEN, MAISLIN et al., 2003). Auch anhand der Skalen zur subjektiven Schläfrigkeit sowie bei der Erfassung der physiologischen Schläfrigkeit durch die Pupillometrie ließen sich bei den Probanden eindeutige Schläfrigkeitssymptome nachweisen. Das einzige Verfahren, das in beiden Untersuchungen nicht auf Schlafdeprivation reagierte, war die Testung der semantisch-kategoriiellen Wortflüssigkeit, die insgesamt jedoch erhebliche intra- und interindividuellen Schwankungen aufwies.

In der Studie „*Lange Nacht*“ fiel auf, dass nur bei einem Teil der Personen eine ausgeprägte Schläfrigkeit nachweisbar war, und zwar bei den Personen, die hohe Melatoninwerte in der Nacht aufwiesen. Diese Unterscheidung war in der Studie „*Kurze Nacht*“ hinfällig, da schlafgesunde Probanden am Morgen ohnehin keine erhöhten Melatoninspiegel aufweisen. Auch wenn durch die verlängerte Wachzeit mehrdimensional Schläfrigkeitsanzeichen festgestellt werden konnten (vgl. CLUYDTS et al., 2002), so war

der Schläfrigkeitsgrad nicht so hoch, dass ungewollt Sekundenschlaf oder Mikroschlafepisoden zu beobachten gewesen wären. In der Nacht war auch eine deutliche Monotonieintoleranz messbar: So kam es bei der ca. 30-minütigen, reizarmen MACKWORTH-Clock zu einem deutlichen Anstieg der Fehlreaktionen (Auslassungen und falscher Alarm) in der Gruppe der High-Melatonizer. Im Gegensatz dazu führte die partielle Schlafdeprivation am Morgen nicht zu einem vergleichbaren Effekt. Hier nahm nur die Reaktionsgeschwindigkeit signifikant ab. Ob dieser Unterschied am unterschiedlichen Ausmaß der Schläfrigkeit liegt und daher gradueller Natur ist oder ob andere Faktoren wie z. B. Zeitpunkt der Messung oder Art der Schlafdeprivation (total vs. partiell) eine Rolle spielen, bedarf noch weiteren Untersuchungen, da sich diese Frage auf der Grundlage der bisherigen Literatur nicht eindeutig beantworten lässt.

1.2 Kurzwelliges Licht

Beim Vergleich der beiden Studien, „**Lange Nacht**“ und „**Kurzer Schlaf**“ (siehe auch Tab. III.3 und IV.3) wird deutlich, dass blaues Licht ausschließlich in der Nacht wirksam war, Schläfrigkeitssymptome zu reduzieren. So profitierten in der Nacht vor allem Personen mit hohen nächtlichen Melatoninspiegeln, die sogenannten „High-Melatonizer“, von der Gegenmaßnahme „Kurzwelliges Licht“: Sie zeigten schon kurz nach der Applikation von blauem Licht einen drastischen Abfall der Melatoninwerte und wiesen eine signifikante Reduktion der Schläfrigkeit in allen untersuchten Zielbereichen (subjektiv, kognitiv und physiologisch) auf. Im Gegensatz dazu war die Wirksamkeit von blauem Licht am Morgen zu vernachlässigen, wenn bei den schlafdeprivierten Probanden einer akut vorliegenden Tagesschläfrigkeit entgegengesteuert werden sollte. Lediglich auf subjektiver Ebene ließ sich ein positiver Effekt verzeichnen, welcher der Wirkung der anderen Gegenmaßnahme „Menthol“ sogar ähnlich war. Im Bereich der Alertness und Aufmerksamkeit (*sustained attention*) sowie beim physiologischen Schläfrigkeitsparameter („*fatigue waves*“ der Pupille) konnte jedoch kein vigilanzsteigernder Effekt in Form einer Arousalwirkung (vgl. BONNET, 2000) nachgewiesen werden.

1.3 Duftstoff Menthol

Im Vergleich zum blauen Licht bietet die Applikation von Menthol tagsüber eine vielfach stärker ausgeprägte Wirksamkeit, und das in allen untersuchten Bereichen. Auch während der Nacht zeigt Menthol eine klare Reduktion der physiologisch erfassten Schläfrigkeit in der Gruppe der High-Melatonizer. Bei den kognitiven Messparametern ließ sich innerhalb dieser Gruppe durchwegs eine Tendenz zur Verbesserung der Leistung feststellen, wobei jedoch – womöglich auch aufgrund der geringen Gruppengröße der High-Melatonizern – nicht immer das .05 Signifikanzniveau erreicht wurde.

Demnach stellt Menthol vor allem tagsüber – und mit Einschränkungen auch nachts – eine effektive Maßnahme da, um bei gesunden, aber schlafdeprivierten Personen schläfrigkeitsbedingten Beeinträchtigungen in verschiedenen Domänen entgegenzuwirken und die Vigilanz zu steigern.

2 Positive Wirkung und Wirkmechanismus von blauem Licht

2.1 Die Wirkung in der Nacht

Wie bereits oben kurz dargestellt, führte die nächtliche Applikation von kurzwelligem Licht (ca. 460 nm und 2500 Lux auf Augenhöhe) bei den Probanden mit hohen nächtlichen Melatoninspiegeln zu einer drastischen Abnahme der im Sputum gemessenen Melatoninkonzentrationen. Bereits nach 30 Minuten kam es zu einer deutlichen Reduktion der Melatoninwerte und gegen 03:00 Uhr erreichte der Melatoninspiegel wieder nahezu den abendlichen Ausgangswert.

In der Gruppe der High-Melatoninizer konnte Licht neben dem physiologischen Effekt der Melatoninsuppression auch die Schläfrigkeit auf subjektiver und objektiver Ebene reduzieren. Blaues Licht hatte eine vigilanzsteigernde Wirkung und konnte eine Verbesserung der Leistungsfähigkeit erzielen. Auch die physiologische Schläfrigkeit, objektiviert an der Pupillographie, wurde durch diese Intervention verringert.

Dieses Ergebnis steht im Einklang mit anderen Untersuchungen, die bei hellem, weißem Licht eine unmittelbare physiologische und zum Teil eine alertnesssteigernde Wirkung aufzeigen konnten (vgl. *Diskussion im III. Kap. 4.2.1 und 4.2.2*):

Licht kann – als der bedeutsamste Zeitgeber für den circadianen Rhythmus – nicht nur die Phasenlage verschieben, sondern zeigt auch einen unmittelbaren physiologischen Effekt. Wie bereits erwähnt, vermag helles Licht die Melatoninproduktion in der Nacht zu unterdrücken (vgl. *Übersichtsarbeiten von* BRAINARD et al., 1997; CLAUSTRAT et al., 2005). Ebenso kann Licht die Herzfrequenz (CAJOCHEN et al., 2005; SCHEER et al., 2004) und die Körperkerntemperatur (BADIA et al., 1991; CAJOCHEN et al., 1992; DIJK et al., 1991; MYERS & BADIA, 1993) erhöhen. Auch steigert Licht subjektiv und objektiv (gemessen am EEG) die Alertness in der Nacht (CAJOCHEN et al., 1998, 2000). Etliche Studien belegen, dass die Applikation von weißem, monochromatischem Licht das Vigilanzniveau am Abend oder in der Nacht erhöhen kann (LAVOIE et al., 2003; WRIGHT et al. 2000; MYERS & BADIA, 1993; BADIA et al., 1991; FRENCH, 1990). In einer Dosis-Wirkungs-Studie (CAJOCHEN et al., 1999) wurde gezeigt, dass die von der Lichtstärke abhängige positive Wirkung auf die Alertness und auf die subjektive Schläfrigkeit sehr eng mit der Unterdrückung der Melatoninkonzentration im Plasma zusammenhängt. In zwei anwendungsbezogenen Untersuchungen konnte DAWSON aufzeigen, dass durch die Applikation von hellem Licht die Anpassung an die Nachtschicht erleichtert sowie die Leistung und Alertness während der Nacht gefördert wurde (DAWSON et al., 1995; CAMPBELL & DAWSON, 1990).

Bei der melatoninunterdrückenden Wirkung von Licht spielt neben der Dauer und der Lichtintensität besonders das Spektrum bzw. die Wellenlänge des Lichts eine entscheidende Rolle (CAJOCHEN et al., 2000). Wie neuere Ergebnisse zeigen, ist kurzwelliges Licht um 460 nm besonders effektiv, den nächtlichen Melatoninspiegel zu senken (vgl. *Studien zum Melatonin-Aktionsspektrum von* BRAINARD et al., 2001; THAPAN et al., 2001)

oder eine circadiane Phasenverschiebung zu bewirken (WRIGHT et al., 2001). So reichten bei kurzwelligem Licht sogar geringe Lichtintensitäten (*photopisch*: 5 Lux, *skotopisch*: 117 Lux) und eine Bestrahlungsdauer von 2 Stunden aus, um die Melatoninproduktion zu reduzieren und den „endogenen circadianen Schrittmacher“ (*endogenous circadian pacemaker*) zu beeinflussen (LOCKLEY et al., 2003).

Eine ganz aktuelle Studie belegte auch, dass Personen in mehreren Messparametern besonders sensitiv auf kurzwelliges Licht (460 nm) reagierten: Im Vergleich zu langwelligem Licht (550 nm) der gleichen Lichtintensität (Photonendichte) war kurzwelliges Licht viel wirksamer, Melatonin zu unterdrücken, die Herzfrequenz und die Thermoregulation zu verändern sowie die Alertness zu steigern (CARJOCHEN et al., 2005).

Die vorliegende Untersuchung „**Lange Nacht**“ gehört zu den wenigen Arbeiten, die neben der melatoninunterdrückenden Wirkung von blauem Licht auch einen deutlich alertnesssteigernden Effekt nachweisen konnten. Diese Wirkung zeigte sich nicht nur bei den subjektiven Parametern wie der Stanford Sleepiness Scale, sondern ließ sich ebenso in mehreren objektiven Standardmessverfahren des Schläfrigkeits-Assessments (Pupillographischer Schläfrigkeitstest, Psychomotor Vigilance Task und MACKWORTH-Clock zur Erfassung der Monotonieintoleranz) nachweisen. Da die Lichtintensität von blauem Licht in der Studie relativ hoch war (2500 Lux), könnten weiterführende Studien untersuchen, ob der gleiche positive, multimodale Effekt auf die Alertness bereits mit einer geringeren Lichtstärke zu erreichen ist.

2.2 Die Wirkung am Tag

Tagsüber vermochte blaues Licht in der vorliegenden Studie das Arousalniveau nicht generell zu heben und die Vigilanz zu steigern. So war im Gegensatz zu Menthol keinerlei positiver Effekt bei objektiven Messparametern – weder im Leistungsbereich noch auf physiologischer Ebene – nachweisbar. Generell ist die Datenlage zur Wirksamkeit von Licht am Tag viel spärlicher und auch widersprüchlicher. Einige Studien liefern positive Belege, wie etwa eine Untersuchung unter 24-stündiger, standardisierter Ruhebedingung (*constant routine*), in der helles Licht positiv den Wachheitsgrad und die Leistungsfähigkeit beeinflusste (DAURAT, 1993). Ebenso zeigten DIJK und Mitarbeiter (1991), dass helles Licht unmittelbar vor Schlafepisoden die Schlaflatenz signifikant verlängern konnte.

Ebenfalls unter kontrollierten „*constant routine*“-Bedingungen (Bettruhe und Beleuchtung unter 5 Lux) konnte bei schlafdeprivierten Probanden eine Verbesserung der subjektiven Schläfrigkeit, eine Reduktion langsamer Augenbewegungen und eine Leistungsverbesserung in der Psychomotor Vigilance Task durch sehr helles Licht (ca. 10 000 Lux) festgestellt werden.

Im Gegensatz zu obigen Studien berichten BADIA und Mitarbeiter (1991), dass die Wirksamkeit von hellem Licht (zwischen 5 000 und 10 000 Lux) im Vergleich zu Dämmerlicht (50 Lux) auf verschiedene Messparameter wie Körperkerntemperatur, EEG-Aktivität, Alertness und Leistungsfähigkeit zwar in der Nacht, nicht aber am Tag nachweisbar waren. Zu ähnlichen Ergebnissen kam eine andere Studie, bei der gesunde Probanden nach einer Schlafrestriktion auf 4 Stunden am nächsten Morgen (zwischen 9:00 Uhr und 13:30 Uhr) hellem Licht ausgesetzt waren (LAFRANCE et al., 1998). Nach zwei aufeinanderfolgenden Nächten mit Schlafdeprivation nahm die subjektive Schläfrigkeit zu und die

Einschlaflatenz signifikant ab. Allerdings konnte keine stimulierende Wirkung von hellem Licht am Tag nachgewiesen werden. Drei weitere Studien mit nicht schlafdeprivierten Probanden erbrachten ebenfalls negative oder inkonsistente Resultate (BADIA, CULPEPPER et al., 1990; DAURAT et al., 1993; MURPHY et al., 1991).

In keiner Studien wurde bisher die Effektivität von Licht am Tag gegen eine andere wirksame Gegenmaßnahme – sei sie pharmakologisch oder nicht-pharmakologisch – getestet.

Die vorliegenden Daten demonstrieren, dass Licht am Morgen unter realistischeren Rahmenvoraussetzungen, als es die „*constant routine*“-Bedingung darstellt, bei der Steigerung der Vigilanz, der Reduktion der Schläfrigkeit und der Verbesserungen des Leistungsvermögens einem anderen Countermeasure weit unterlegen ist. So sprechen die Ergebnisse dieser Studie gegen eine allgemein vigilanzsteigernde Arousalwirkung von hellem, blauem Licht, die von praktischer Relevanz wäre.

3 Positive Wirkung und Wirkmechanismus von Menthol

Die weit verbreitete und häufig in der Aromatherapie zitierte Behauptung, dass bestimmte Duftstoffe eindeutig anregend, konzentrationsfördernd und leistungssteigernd wirken (z. B. TISSERAND, 1988), entbehrt weitgehend der notwendigen Untermauerung mit empirischen Daten. So gibt es bislang nur verhältnismäßig wenige Studien zu stimulierenden Duftstoffen wie etwa Pfefferminz oder Rosmarin, die unter experimentellen Bedingung eine Leistungsverbesserung in verschiedenen Aufgaben überprüfen. Untersucht wurden dabei unter anderen Bürotätigkeiten (BARKER et al., 2003), einfache Reaktionszeitaufgaben (ILMBERGER et al., 2001), visuelle Vigilanztests (SULLIVAN et al., 1998; GOULD & MARTIN, 2001) oder das Leistungsprofil bei einer kognitiven Testbatterie (MOSS et al., 2003). Positive Effekte von Pfefferminzduft auf die Leistung von Sportathleten werden ebenfalls berichtet (RAUDENBUSH et al., 2001).

Die olfaktorische Wirkung stimulierender Duftstoffe während des Schlafs führte zu heterogenen Befunden hinsichtlich Veränderungen im EEG: Während eine Studie einen signifikanten Frequenzanstieg im EEG, Arousalreaktionen und eine erhöhte Herzfrequenz während der Beduftungsphasen mit Pfefferminzöl feststellte (BADIA, WESENSTEIN et al., 1990), findet eine neuere Studie im Vergleich zu akustischen Reizen eher selten Weckreaktionen oder Veränderungen im EEG (CARSKADON & HERZ, 2004).

Eine ganz aktuelle britische Studie (NORRISH & DWYER, 2005) berichtet von vorläufigen Ergebnissen, dass durch die Applikation von Pfefferminz die physiologische Tagesschläfrigkeit bei insgesamt alerten, d. h. nicht schlafdeprivierten Probanden positiv beeinflusst werden konnte. Als Maß diente dabei der Pupillen-Unruhe-Index (PUI) des 11-minütigen Pupillographischen Schläfrigkeitstests (PST), dasselbe Verfahren, das auch in den beiden vorliegenden Studien verwendet wurde. Eine positive Korrelation mit der subjektiven Schläfrigkeit (SSS) konnte dabei jedoch nicht festgestellt werden. Ein Vergleich mit objektiven Leistungsdaten fehlte.

In der Untersuchung „*Lange Nacht*“ konnte in der Nacht ebenfalls eine signifikante Abnahme der mittels dem PUI erfassten „*Fatigue waves*“ durch Menthol, dem Hauptbestandteil von Pfefferminz, beobachtet werden. Bei den Probanden mit hohen Melatoninwerten, die eine deutliche Schläfrigkeitssymptomatik aufwiesen, konnte eine ausgeprägte Reduktion der physiologisch gemessenen Schläfrigkeit erzielt werden. Ebenso bewirkte der Duftstoff initial eine deutliche Reduktion der empfundenen Schläfrigkeit, gemessen an der SSS. Durch die Applikation konnten auch verschiedene sensitive Leistungsparameter wie die Reaktionsgeschwindigkeit in der Psychomotor Vigilance Task tendenziell verbessert werden. Noch eindeutiger war die olfaktorische Wirkung in der Studie „*Kurzer Schlaf*“: Mit den vorliegenden Daten konnte zum ersten Mal nachgewiesen werden, dass die olfaktorische Stimulation mit der Einzelsubstanz (–)-Menthol am Morgen in der Lage ist, bei schlafdeprivierten und vigilanzgeminderten Probanden die Alertness zu erhöhen und Schläfrigkeitssymptome spürbar zu verringern. Dieser positive Effekt war in mehreren Messverfahren objektivierbar, die in der Schlafmedizin international etabliert sind, um verschiedene Aspekten von Tagesschläfrigkeit – auf subjektiver, kognitiver und vegetativ-physiologischer Ebene – zu erfassen.

Damit liefert die Arbeit den ersten wissenschaftlichen Beleg für die objektivierbare Wirksamkeit eines Duftstoffes, Schläfrigkeit in mehreren untersuchten Bereichen effektiv zu reduzieren und kognitiven Leistungseinbußen entgegenzuwirken.

Auch wenn der genaue psycho-physiologische Wirkzusammenhang zwischen Menthol und Vigilanz bislang unklar ist, wird als zugrundeliegender Mechanismus eine Anhebung des Arousalniveaus aufgrund der olfaktorischen Stimulation mit Menthol angenommen. Diese Vermutung wird von neuropsychologischen Befunden unterstützt, dass Menthol neben dem olfaktorischen Effekt auch eine Trigeminal-Aktivierung bewirkt. So vermögen auch Patienten mit Geruchsblindheit (Anosmie) diesen Duftstoff wahrzunehmen (DOTY et al., 1978). Selbst wenn in dieser Studie davon ausgegangen wird, dass Menthol in der Lage ist, über einen **quasi pharmakologischen Mechanismus** das zentrale Nervensystem direkt und substanz-spezifisch zu beeinflussen (vgl. JELLINEK, 1997 a,b), kann eine mögliche Rolle von Erwartungseffekten nicht grundsätzlich ausgeschlossen werden (ILMBERGER et al., 2001). Allerdings spricht gegen diesen Placebo-Erklärungsansatz die Beobachtung, dass Menthol – im Gegensatz zu Licht – nicht nur auf subjektiver Ebene, sondern in mehreren objektiven Schläfrigkeits-Messparametern eine nachweisbare und konsistente Wirkung demonstrierte. Der Effekt von Menthol war bei den kognitiven Messvariablen sogar noch ausgeprägter als bei den subjektiven.

So zeigte Menthol in den vorliegenden Studien auch einen deutlichen Effekt auf die spontanen langsamen Oszillationen der Pupille unter Dunkelbedingungen (*fatigue waves*), die physiologisch bedingt und willentlich nicht beeinflussbar sind.

Um die postulierte neurofunktionelle Wirkung von Menthol bei schlafdeprivierten Personen jedoch beurteilen zu können, sind zukünftige bildgebende Verfahren (z. B. funktionelle Kernspintomographie / fMRT), bei denen der Duft standardisiert und mittels Olfaktometer kontrolliert präsentiert wird (*siehe* POPP, SOMMER et al., 2004), unabdingbar.

4 Ausblick

Aus Sicht der **Grundlagenwissenschaft** sollten – wie bereits oben erwähnt – zukünftige Studien darauf abzielen, die neurofunktionelle und neuroanatomische Basis für den vigilanzsteigernden Effekt von Menthol bei erhöhter Schläfrigkeit mit bildgebenden Verfahren zu untersuchen. Ebenso ist es notwendig, nachdem als „**proof of principle**“ die Wirksamkeit beider untersuchter Gegenmaßnahmen bei schlafdeprivierten Probanden nachgewiesen wurde, in rigoroseren Kontrollbedingungen relevante experimentelle Rahmenbedingungen zu überprüfen: Dazu gehören Studien, welche (i) die olfaktorischen Stimuli in verschiedenen Konzentrationen mittels eines Olfaktometers applizieren, um Dosis-Wirkungsbeziehungen zu ermitteln, (ii) die stimulierenden Duftstoffe gegen sedierende Duftstoffe (aktive Kontrolle) und Placebo testen, um differenzierte empirische Verhaltensdaten zu erhalten, (iii) Experimente, die auf der Leistungsebene schläfrigkeitsreduzierende Effekte von kurzweiligem Licht mit denen von langweiligem vergleichen.

Inwieweit die gefundenen Ergebnisse bereits in die Praxis und insbesondere auf den Straßenverkehr übertragbar sind, muss mit Vorsicht betrachtet werden. So muss die Wirkung von **Menthol** erst in alltagsnäheren Fahrsimulatorstudien überprüft werden. Hier würde sich ein ähnliches Design wie von REYNER und HORNE anbieten, die nach partiellem Schlafentzug und mit dem identischen Paradigma (längere, bis zu 3h dauernde, monotone Autofahrten) die alertnesssteigernde Wirkung von so verschiedenen Faktoren wie Nickerchen, Koffein, *energy drinks*, kalter Luft oder Radiohören untersucht haben (1997, 1998 b, 2000, 2002). Erst bei einer positiven Bestätigung der Ergebnisse kann man sich über eine technische Umsetzung einer Beduftung oder Beleuchtung des Fahrzeugaums Gedanken machen. Im Fall von Menthol ist jedenfalls bemerkenswert, dass einige LKW-Fahrer (aber auch Piloten) in monotonen Situationen (vgl. MAYCOCK, 1997) auf Kaugummis oder Pfefferminzdrops (z. B. „*Fisherman's Friend*“) zurückgreifen, die häufig Menthol enthalten. In diesem Fall müssten Studien jedoch die Wirkung des Duftstoffs getrennt von der Auswirkung von der oro-fazialen motorischen Aktivität, also Kauen und Lutschen, untersuchen (vgl. TUCHA *et al.*, 2004).

Für die Applikation von blauem, **kurzwelligem Licht** gibt es bereits Entwicklungen von Leuchtmittelherstellern, Leuchten mit höheren Blauanteil auf den Markt zu bringen, die dann vor allem in Fabrikgebäuden mit Nachtschichtarbeit eingesetzt werden sollen (Osram-Entwicklungsabteilung, persönliche Mitteilung, 2004).

Diesen Entwicklungen stehen Empfehlungen von Ophthalmologen entgegen, die vor einem erhöhten Blau- und Violettanteil im Licht warnen, da diese Wellenlängen besonders die Retinazellen angreifen und zu Netzhautdegenerationen führen können (REMÉ et al., 2004). So wird explizit vor zu hohen Blauanteilen in Lichttherapiegeräten abgeraten, die in der Regel auf hohe Lux-Werte kommen.

Wie jedoch die Untersuchung von LOCKLEY und Mitarbeiter (2003) gezeigt hat, könnte eine melatoninunterdrückende Wirkung schon bei viel geringeren Beleuchtungsstärken möglich sein, so dass man auf Lampen mit hoher Leuchtstärke und Wattzahl (die auf über 2500 Lux im Raum kommen) verzichten könnte. Dementsprechend ließe sich auch der Energieaufwand reduzieren und auch eine potentielle gesundheitliche Belastung für die Augen wäre geringer. Eine praktische Umsetzung einer „Blau-Beleuchtung für Nachtfahrten“ in der LKW-Fahrerkabine wird theoretisch schon dadurch erschwert, dass Blendeffekte von Lampen ausgeschlossen werden müssten.

Insgesamt bieten die Ergebnisse jedoch neue Ansätze, ohne auf die gängigen pharmakologischen Maßnahmen wie Koffein oder Nikotin zurückzugreifen, einer akuten, bestehenden Schläfrigkeit entgegenzuwirken – vorausgesetzt man greift in der Nacht und am Tag jeweils zu den entsprechend geeigneten Mitteln.

VI. LITERATURVERZEICHNIS

- Achermann, P., Dijk, D. J., Brunner, D. P., & Borbely, A. A. (1993). A model of human sleep homeostasis based on EEG slow-wave activity: quantitative comparison of data and simulations. *Brain Res Bull.*, 31, 97-113.
- Aeschbach, D., Cajochen, C., Landolt, H., & Borbely, A. A. (1996). Homeostatic sleep regulation in habitual short sleepers and long sleepers. *Am.J Physiol*, 270, R41-R53.
- Akerstedt, T. (1988). Sleepiness as a consequence of shift work. *Sleep*, 11, 17-34.
- Akerstedt, T. & Gillberg, M. (1990). Subjective and objective sleepiness in the active individual. *Int.J.Neurosci.*, 52, 29-37.
- Akerstedt, T. & Folkard, S. (1995). Validation of the S and C components of the three-process model of alertness regulation. *Sleep*, 18, 1-6.
- Akerstedt, T. (1998). Shift work and disturbed sleep/wakefulness. *Sleep Med.Rev.*, 2, 117-128.
- Akerstedt, T. & Kecklund, G. (2001). Age, gender and early morning highway accidents. *J.Sleep Res.*, 10, 105-110.
- Aldrich, M. S. (1989). Automobile accidents in patients with sleep disorders. *Sleep*, 12, 487-494.
- Allen, R. P., McCann, U. D., & Ricaurte, G. A. (1993). Persistent effects of (+/-)3,4-methylenedioxymethamphetamine (MDMA, "ecstasy") on human sleep. *Sleep*, 16, 560-564.
- Angus, R. G., Heslegrave, R. J., & Myles, W. S. (1985). Effects of prolonged sleep deprivation, with and without chronic physical exercise, on mood and performance. *Psychophysiology*, 22, 276-282.
- Arendt, J., Borbely, A. A., Franey, C., & Wright, J. (1984). The effects of chronic, small doses of melatonin given in the late afternoon on fatigue in man: a preliminary study. *Neurosci.Lett.*, 45, 317-321.
- Arendt, J. (1989). Melatonin and the pineal gland. In J.Arendt (Ed.), *Biological Rhythms in Clinical Practice* (London: Wright.
- Arendt, J. & Skene, D. J. (2005). Melatonin as a chronobiotic. *Sleep Med.Rev.*, 9, 25-39.
- Arnaud, M. J. (1985). The pharmacology of caffeine. *Progress in Drug Research*, 31, 273-313.
- Arnedt, J. T., Wilde, G. J., Munt, P. W., & MacLean, A. W. (2000). Simulated driving performance following prolonged wakefulness and alcohol consumption: separate and combined contributions to impairment. *J.Sleep Res.*, 9, 233-241.
- Aschenbrenner, S., Tucha, O., & Lange, K. W. (2000). *Regensburger Wortflüssigkeits-Test (RWT): Handanweisung*. Göttingen: Hogrefe,Verlag für Psychologie.
- Aschoff, J. (1965). CIRCADIAN RHYTHMS IN MAN. *Science*, 148, 1427-1432.
- Aschoff, J. (1984). Circadian timing. *Ann.N.Y.Acad.Sci.*, 423, 442-468.
- Babkoff, H., Caspy, T., & Mikulincer, M. (1991). Subjective sleepiness ratings: the effects of sleep deprivation, circadian rhythmicity and cognitive performance. *Sleep*, 14, 534-539.
- Badia, P., Culpepper, J., Meyers, B., Boecker, M., & Harsh, J. (1990). Psychophysiology and behavioral effects of bright and dim light. *Sleep Research*, 19, 387.
- Badia, P., Wesensten, N., Lammers, W., Culpepper, J., & Harsh, J. (1990). Responsiveness to olfactory stimuli presented in sleep. *Physiol Behav.*, 48, 87-90.
- Badia, P., Myers, B., Boecker, M., Culpepper, J., & Harsh, J. R. (1991). Bright light effects on body temperature, alertness, EEG and behavior. *Physiol Behav.*, 50, 583-588.
- Baenninger, R., Binkley, S., & Baenninger, M. (1996). Field observations of yawning and activity in humans. *Physiol Behav.*, 59, 421-425.
- Baenninger, R. (1997). On yawning and its functions. *Psychonomic Bulletin & Review*, 4, 198-207.
- Balkin, T. J., Bliese, P. D., Belenky, G., Sing, H., Thorne, D. R., Thomas, M. et al. (2004). Comparative utility of instruments for monitoring sleepiness-related performance decrements in the operational environment. *J Sleep Res*, 13, 219-227.

- Barker, S., Grayhem, P., Koon, J., Perkins, J., Whalen, A., & Raudenbush, B. (2003). Improved performance on clerical tasks associated with administration of peppermint odor. *Percept.Mot.Skills*, 97, 1007-1010.
- Baron, R. A. (1990). Environmentally induced positive affect: Its impact on self-efficacy, task performance, negotiation and conflict. *Journal of Applied Social Psychology*, 20, 368-384.
- Beck, A. T. & Steer, R. A. (1995). *Beck-Depressions-Inventar (BDI)*. (2. Aufl. ed.) Bern: Huber.
- Benkert, O. & Hippus, H. (1996). *Psychiatrische Pharmakotherapie*. Berlin, Heidelberg: Springer.
- Berrichi, H., Zannad, F., Hannharth, B., & et al. (1999). Drowsiness driver: a reliable neurophysiological parameter. *Sleep*, 22, S168.
- Berson, D. M., Dunn, F. A., & Takao, M. (2002). Phototransduction by retinal ganglion cells that set the circadian clock. *Science*, 295, 1070-1073.
- Bliwise, D. L., Carskadon, M. A., Seidel, W. F., Nekich, J. C., & Dement, W. C. (1991). MSLT-defined sleepiness and neuropsychological test performance do not correlate in the elderly. *Neurobiol.Aging*, 12, 463-468.
- Boivin, D. B., Duffy, J. F., Kronauer, R. E., & Czeisler, C. A. (1996). Dose-response relationships for resetting of human circadian clock by light. *Nature*, 379, 540-542.
- Bonnet, M. H., Gomez, S., Wirth, O., & Arand, D. L. (1995). The use of caffeine versus prophylactic naps in sustained performance. *Sleep*, 18, 97-104.
- Bonnet, M. H. & Arand, D. L. (1998). Sleepiness as measured by modified multiple sleep latency testing varies as a function of preceding activity. *Sleep*, 21, 477-483.
- Bonnet, M. H. (2000). Sleep Deprivation. In M.H.Kryger, T. Roth, & W. C. Dement (Eds.), *Principles and Practice of Sleep Medicine* (3rd edition ed., pp. 53-71). Philadelphia: Saunders Company.
- Borbely, A. A., Baumann, F., Brandeis, D., Strauch, I., & Lehmann, D. (1981). Sleep deprivation: effect on sleep stages and EEG power density in man. *Electroencephalogr.Clin.Neurophysiol.*, 51, 483-495.
- Borbely, A. A. (1982). A two process model of sleep regulation. *Hum.Neurobiol.*, 1, 195-204.
- Borland, R. G., Rogers, A. S., Nicholson, A. N., Pascoe, P. A., & Spencer, M. B. (1986). Performance overnight in shiftworkers operating a day-night schedule. *Aviat.Space Environ.Med.*, 57, 241-249.
- Brainard, G. C., Rollag, M. D., & Hanifin, J. P. (1997). Photic regulation of melatonin in humans: ocular and neural signal transduction. *J.Biol.Rhythms*, 12, 537-546.
- Brainard, G. C., Hanifin, J. P., Greeson, J. M., Byrne, B., Glickman, G., Gerner, E. et al. (2001). Action spectrum for melatonin regulation in humans: evidence for a novel circadian photoreceptor. *J.Neurosci.*, 21, 6405-6412.
- Brice, C. & Smith, A. (2001). The effects of caffeine on simulated driving, subjective alertness and sustained attention. *Hum.Psychopharmacol.*, 16, 523-531.
- Broughton, R. (1982). Performance and evoked potential measures of various states of daytime sleepiness. *Sleep*, 5 Suppl 2, S135-S146.
- Broughton, R. J., Fleming, J. A., George, C. F., Hill, J. D., Kryger, M. H., Moldofsky, H. et al. (1997). Randomized, double-blind, placebo-controlled crossover trial of modafinil in the treatment of excessive daytime sleepiness in narcolepsy. *Neurology*, 49, 444-451.
- Buchbauer, G., Jirovetz, L., Jager, W., Plank, C., & Dietrich, H. (1993). Fragrance compounds and essential oils with sedative effects upon inhalation. *J.Pharm.Sci.*, 82, 660-664.
- Bunnell, D. E., Treiber, S. P., Phillips, N. H., & Berger, R. J. (1992). Effects of evening bright light exposure on melatonin, body temperature and sleep. *J.Sleep Res.*, 1, 17-23.
- Buxton, O. M., L'Hermite-Baleriaux, M., Hirschfeld, U., & Cauter, E. (1997). Acute and delayed effects of exercise on human melatonin secretion. *J.Biol.Rhythms*, 12, 568-574.
- Buyse, D. J., Reynolds, C. F., III, Monk, T. H., Berman, S. R., & Kupfer, D. J. (1989). The Pittsburgh Sleep Quality Index: a new instrument for psychiatric practice and research. *Psychiatry Res.*, 28, 193-213.
- Buyse, D. J. (2005). Diagnosis and assessment of sleep and circadian rhythm disorders. *J.Psychiatr.Pract.*, 11, 102-115.

- Cajochen, C., Dijk, D. J., & Borbely, A. A. (1992). Dynamics of EEG slow-wave activity and core body temperature in human sleep after exposure to bright light. *Sleep*, 15, 337-343.
- Cajochen, C., Krauchi, K., von Arx, M. A., Mori, D., Graw, P., & Wirz-Justice, A. (1996). Daytime melatonin administration enhances sleepiness and theta/alpha activity in the waking EEG. *Neurosci.Lett.*, 207, 209-213.
- Cajochen, C., Krauchi, K., Danilenko, K. V., & Wirz-Justice, A. (1998). Evening administration of melatonin and bright light: interactions on the EEG during sleep and wakefulness. *J.Sleep Res.*, 7, 145-157.
- Cajochen, C., Khalsa, S. B., Wyatt, J. K., Czeisler, C. A., & Dijk, D. J. (1999). EEG and ocular correlates of circadian melatonin phase and human performance decrements during sleep loss. *Am.J.Physiol.*, 277, R640-R649.
- Cajochen, C., Zeitzer, J. M., Czeisler, C. A., & Dijk, D. J. (2000). Dose-response relationship for light intensity and ocular and electroencephalographic correlates of human alertness. *Behav.Brain Res.*, 115, 75-83.
- Cajochen, C., Munch, M., Kriebel, S., Krauchi, K., Steiner, R., Oelhafen, P. et al. (2005). High sensitivity of human melatonin, alertness, thermoregulation, and heart rate to short wavelength light. *J.Clin.Endocrinol.Metab.*, 90, 1311-1316.
- Caldwell, J. & Ramsdottir, S. (1998). Effects of task duration on sensitivity to sleep deprivation using the multiattribute task battery. *Behav.Res.Methods, Instrum.Comp.*, 30, 651-660.
- Campbell, S. S. & Dawson, D. (1990). Enhancement of nighttime alertness and performance with bright ambient light. *Physiol Behav.*, 48, 317-320.
- Campbell, S. S. & Murphy, P. J. (1998). Extraocular circadian phototransduction in humans. *Science*, 279, 396-399.
- Carskadon, M. A. & Dement, W. C. (1977). Sleepiness and sleep state on a 90-min schedule. *Psychophysiology*, 14, 127-133.
- Carskadon, M. A. & Dement, W. C. (1981). Cumulative effects of sleep restriction on daytime sleepiness. *Psychophysiology*, 18, 107-113.
- Carskadon, M. A., Harvey, K., & Dement, W. C. (1981). Acute restriction of nocturnal sleep in children. *Percept.Mot.Skills*, 53, 107-113.
- Carskadon, M. A. & Dement, W. C. (1982). Nocturnal determinants of daytime sleepiness. *Sleep*, 5 Suppl 2, S73-S81.
- Carskadon, M. A. & Dement, W. C. (1982). The multiple sleep latency test: what does it measure? *Sleep*, 5 Suppl 2, S67-S72.
- Carskadon, M. A. & Herz, R. S. (2004). Minimal olfactory perception during sleep: why odor alarms will not work for humans. *Sleep*, 27, 402-405.
- Casagrande, M., Violani, C., Curcio, G., & Bertini, M. (1997). Assessing vigilance through a brief pencil and paper letter cancellation task (LCT): effects of one night of sleep deprivation and of the time of day. *Ergonomics*, 40, 613-630.
- Chervin, R. D., Kraemer, H. C., & Guilleminault, C. (1995). Correlates of sleep latency on the multiple sleep latency test in a clinical population. *Electroencephalogr.Clin.Neurophysiol.*, 95, 147-153.
- Claustrat, B., Brun, J., & Chazot, G. (2005). The basic physiology and pathophysiology of melatonin. *Sleep Med.Rev.*, 9, 11-24.
- Cluydts, R., De Valck, E., Verstraeten, E., & Theys, P. (2002). Daytime sleepiness and its evaluation. *Sleep Med.Rev.*, 6, 83-96.
- Connor, J., Whitlock, G., Norton, R., & Jackson, R. (2001). The role of driver sleepiness in car crashes: a systematic review of epidemiological studies. *Accid.Anal.Prev.*, 33, 31-41.
- Cook, Y., Schmitt, F., Berry, D., & et al. (1988). The effects of nocturnal sleep, sleep disordered breathing and periodic movements of sleep on the objective and subjective assessment of daytime somnolence in healthy aged adults. *Sleep Research*, 17, S95.
- Czeisler, C. A., Allan, J. S., Strogatz, S. H., Ronda, J. M., Sanchez, R., Rios, C. D. et al. (1986). Bright light resets the human circadian pacemaker independent of the timing of the sleep-wake cycle. *Science*, 233, 667-671.

- Czeisler, C. A., Shanahan, T. L., Klerman, E. B., Martens, H., Brotman, D. J., Emens, J. S. et al. (1995). Suppression of melatonin secretion in some blind patients by exposure to bright light. *N.Engl.J.Med.*, 332, 6-11.
- Daan, S., Beersma, D. G., & Borbely, A. A. (1984). Timing of human sleep: recovery process gated by a circadian pacemaker. *Am.J Physiol*, 246, R161-R183.
- Daurat, A., Aguirre, A., Foret, J., Gonnet, P., Keromes, A., & Benoit, O. (1993). Bright light affects alertness and performance rhythms during a 24-h constant routine. *Physiol Behav.*, 53, 929-936.
- Dawson, D., Encel, N., & Lushington, K. (1995). Improving adaptation to simulated night shift: timed exposure to bright light versus daytime melatonin administration. *Sleep*, 18, 11-21.
- Diego, M. A., Jones, N. A., Field, T., Hernandez-Reif, M., Schanberg, S., Kuhn, C. et al. (1998). Aromatherapy positively affects mood, EEG patterns of alertness and math computations. *Int.J.Neurosci.*, 96, 217-224.
- Dijk, D. J., Brunner, D. P., Beersma, D. G., & Borbely, A. A. (1990). Electroencephalogram power density and slow wave sleep as a function of prior waking and circadian phase. *Sleep*, 13, 430-440.
- Dijk, D. J., Cajochen, C., & Borbely, A. A. (1991). Effect of a single 3-hour exposure to bright light on core body temperature and sleep in humans. *Neurosci.Lett.*, 121, 59-62.
- Dijk, D. J., Shanahan, T. L., Duffy, J. F., Ronda, J. M., & Czeisler, C. A. (1997). Variation of electroencephalographic activity during non-rapid eye movement and rapid eye movement sleep with phase of circadian melatonin rhythm in humans. *J.Physiol*, 505 (Pt 3), 851-858.
- Dinges, D. F. & Powell, J. W. (1985). Microcomputer analyses of performance on a portable, simple visual RT task during sustained operations. *Behav.Res.Methods, Instrum.Comput.*, 17, 652-655.
- Dinges, D. F., Orne, M. T., Whitehouse, W. G., & Orne, E. C. (1987). Temporal placement of a nap for alertness: contributions of circadian phase and prior wakefulness. *Sleep*, 10, 313-329.
- Dinges, D. F. & Kribbs, N. (1991). Performing while sleepy: effects of experimentally induced sleepiness. In T.H.Monk (Ed.), *Sleep, Sleepiness and Performance* (pp. 97-128). Chichester: Wiley.
- Dinges, D. F., Pack, F., Williams, K., Gillen, K. A., Powell, J. W., Ott, G. E. et al. (1997). Cumulative sleepiness, mood disturbance, and psychomotor vigilance performance decrements during a week of sleep restricted to 4-5 hours per night. *Sleep*, 20, 267.
- Doghramji, K., Mitler, M. M., Sangal, R. B., Shapiro, C., Taylor, S., Walsleben, J. et al. (1997). A normative study of the maintenance of wakefulness test (MWT). *Electroencephalogr.Clin.Neurophysiol.*, 103, 554-562.
- Dollins, A. B., Zhdanova, I. V., Wurtman, R. J., Lynch, H. J., & Deng, M. H. (1994). Effect of inducing nocturnal serum melatonin concentrations in daytime on sleep, mood, body temperature, and performance. *Proc.Natl.Acad.Sci.U.S.A*, 91, 1824-1828.
- Doty, R. L., Brugger, W. E., Jurs, P. C., Orndorff, M. A., Snyder, P. J., & Lowry, L. D. (1978). Intranasal trigeminal stimulation from odorous volatiles: psychometric responses from anosmic and normal humans. *Physiol Behav.*, 20, 175-185.
- Drake, C. L., Roehrs, T. A., Burduvali, E., Bonahoom, A., Rosekind, M., & Roth, T. (2001). Effects of rapid versus slow accumulation of eight hours of sleep loss. *Psychophysiology*, 38, 979-987.
- Drummond, S. P., Brown, G. G., Gillin, J. C., Stricker, J. L., Wong, E. C., & Buxton, R. B. (2000). Altered brain response to verbal learning following sleep deprivation. *Nature*, 403, 655-657.
- Edgar, D. M., Dement, W. C., & Fuller, C. A. (1993). Effect of SCN lesions on sleep in squirrel monkeys: evidence for opponent processes in sleep-wake regulation. *J.Neurosci.*, 13, 1065-1079.
- Engle-Friedman, M., Riela, S., Golan, R., Ventuneac, A. M., Davis, C. M., Jefferson, A. D. et al. (2003). The effect of sleep loss on next day effort. *J Sleep Res*, 12, 113-124.
- Fahrenberg, J., Hampel, R., & Selg, H. (1994). *Freiburger Persönlichkeitsinventar FPI*. (6. Aufl. ed.) Göttingen: Hogrefe, Verlag für Psychologie.
- Ferrara, M. & De Gennaro, L. (2001). How much sleep do we need? *Sleep Med.Rev.*, 5, 155-179.

- Findley, L., Unverzagt, M., Guchu, R., Fabrizio, M., Buckner, J., & Suratt, P. (1995). Vigilance and automobile accidents in patients with sleep apnea or narcolepsy. *Chest*, 108, 619-624.
- Findley, L., Smith, C., Hooper, J., Dineen, M., & Suratt, P. M. (2000). Treatment with nasal CPAP decreases automobile accidents in patients with sleep apnea. *Am.J.Respir.Crit Care Med.*, 161, 857-859.
- Findley, L. J., Unverzagt, M. E., & Suratt, P. M. (1988). Automobile accidents involving patients with obstructive sleep apnea. *Am.Rev.Respir.Dis.*, 138, 337-340.
- Findley, L. J., Suratt, P. M., & Dinges, D. F. (1999). Time-on-task decrements in "steer clear" performance of patients with sleep apnea and narcolepsy. *Sleep*, 22, 804-809.
- Fischman, M. W. & Schuster, C. R. (1980). Cocaine effects in sleep-deprived humans. *Psychopharmacology (Berl)*, 72, 1-8.
- Folkard, S. & Akerstedt, T. (1987). Towards a model for the prediction of alertness and/or fatigue on different sleep/wake schedules. In A.Oginski, J. Polorski, & J. Rutenfranz (Eds.), *Contemporary Advances in Shiftwork Research: Theoretical and Practical Aspects in the Late Eighties* (pp. 231-240). Krakow: Medical Academy.
- Fourtillan, J. B., Brisson, A. M., Fourtillan, M., Ingrand, I., Decourt, J. P., & Girault, J. (2001). Melatonin secretion occurs at a constant rate in both young and older men and women. *Am.J.Physiol Endocrinol.Metab*, 280, E11-E22.
- French, J. (1990). Effects of bright light illuminance of body temperature in human performance. *Ann.Rev.Chronopharmacol.*, 7, 37-40.
- Friedmann, L., Bergmann, B. M., & Rechtschaffen, A. (1979). Effects of sleep deprivation on sleepiness, sleep intensity, and subsequent sleep in the rat. *Sleep*, 1, 369-391.
- Fulda, S. & Schulz, H. (2001). Cognitive dysfunction in sleep disorders. *Sleep Med.Rev.*, 5, 423-445.
- Fulda, S. & Schulz, H. (2003). Cognitive dysfunction in sleep-related breathing disorders: A meta-analysis. *Sleep Res.Online.*, 5, 13-43.
- Fulda, S. & Popp, R. (2004 a). Selektive Schlafdeprivation. In Deutsche Gesellschaft für Schlafforschung und Schlafmedizin & H. Schulz (Eds.), *Kompandium Schlafmedizin für Ausbildung, Klinik und Praxis* (7. Ergänzungslieferung ed., pp. 1-3). Landsberg: eco-med.
- Fulda, S. & Popp, R. (2004 b). Vollständige Schlafdeprivation. In Deutsche Gesellschaft für Schlafforschung und Schlafmedizin & H. Schulz (Eds.), *Kompandium Schlafmedizin für Ausbildung, Klinik und Praxis* (7. Ergänzungslieferung ed., pp. 1-5). Landsberg: eco-med.
- Garbarino, S., Nobili, L., Beelke, M., De Carli, F., & Ferrillo, F. (2001). The contributing role of sleepiness in highway vehicle accidents. *Sleep*, 24, 203-206.
- George, C. F., Nickerson, P. W., Hanly, P. J., Millar, T. W., & Kryger, M. H. (1987). Sleep apnoea patients have more automobile accidents. *Lancet*, 2, 447.
- George, C. F., Boudreau, A. C., & Smiley, A. (1996). Comparison of simulated driving performance in narcolepsy and sleep apnea patients. *Sleep*, 19, 711-717.
- George, C. F., Boudreau, A. C., & Smiley, A. (1997). Effects of nasal CPAP on simulated driving performance in patients with obstructive sleep apnoea. *Thorax*, 52, 648-653.
- George, C. F. (2001). Reduction in motor vehicle collisions following treatment of sleep apnoea with nasal CPAP. *Thorax*, 56, 508-512.
- Gillberg, M. & Akerstedt, T. (1994). Sleep restriction and SWS-suppression: effects on daytime alertness and night-time recovery. *J Sleep Res*, 3, 144-151.
- Gooley, J. J., Lu, J., Chou, T. C., Scammell, T. E., & Saper, C. B. (2001). Melanopsin in cells of origin of the retinohypothalamic tract. *Nat.Neurosci.*, 4, 1165.
- Gould, A. & Martin, G. N. (2001). A Good Odour to Breathe? The Effect of Pleasant Ambient Odour on Human Visual Vigilance. *Appl.Cognit.Psychol.*, 15, 225-232.
- Graw, P., Krauchi, K., Knoblauch, V., Wirz-Justice, A., & Cajochen, C. (2004). Circadian and wake-dependent modulation of fastest and slowest reaction times during the psychomotor vigilance task. *Physiol Behav.*, 80, 695-701.
- Group, A. (1997). The American Academy of Sleep Medicine: The International Classification of Sleep Disorders. In A.Group (Ed.), *Revised Diagnostic and Coding Manual* (Rochester, NY: Davies Printing Co.

- Gulevich, G., Dement, W., & Johnson, L. (1966). Psychiatric and EEG observations on a case of prolonged (264 hours) wakefulness. *Arch.Gen.Psychiatry*, 15, 29-35.
- Hack, M., Davies, R. J., Mullins, R., Choi, S. J., Ramdassingh-Dow, S., Jenkinson, C. et al. (2000). Randomised prospective parallel trial of therapeutic versus subtherapeutic nasal continuous positive airway pressure on simulated steering performance in patients with obstructive sleep apnoea. *Thorax*, 55, 224-231.
- Hamelin, P. (1987). Lorry driver's time habits in work and their involvement in traffic accidents. *Ergonomics*, 30, 1323-1333.
- Hannibal, J., Hindersson, P., Knudsen, S. M., Georg, B., & Fahrenkrug, J. (2002). The photopigment melanopsin is exclusively present in pituitary adenylate cyclase-activating polypeptide-containing retinal ganglion cells of the retinohypothalamic tract. *J.Neurosci.*, 22, RC191.
- Haraldsson, P. O., Carenfelt, C., Laurell, H., & Tornros, J. (1990). Driving vigilance simulator test. *Acta Otolaryngol.*, 110, 136-140.
- Harma, M., Suvanto, S., Popkin, S., Pulli, K., Mulder, M., & Hirvonen, K. (1998). A dose-response study of total sleep time and the ability to maintain wakefulness. *J Sleep Res*, 7, 167-174.
- Harrison, Y. & Horne, J. A. (1996). Occurrence of "microsleeps" during daytime sleep onset in normal subjects. *Electroencephalogr.Clin.Neurophysiol.*, 98, 411-416.
- Harrison, Y. & Horne, J. A. (1996). "High sleepability without sleepiness". The ability to fall asleep rapidly without other signs of sleepiness. *Neurophysiol.Clin.*, 26, 15-20.
- Harrison, Y. & Horne, J. A. (1997). Sleep deprivation affects speech. *Sleep*, 20, 871-877.
- Hartley, L. & Shirley, E. (1977). Sleep-loss, noise and decisions. *Ergonomics*, 20, 481-489.
- Hartley, L. R. (1974). A comparison of continuous and distributed reduced sleep schedules. *Q.J Exp.Psychol.*, 26, 8-14.
- Hartse, K. M., Roth, T., & Zorick, F. J. (1982). Daytime sleepiness and daytime wakefulness: the effect of instruction. *Sleep*, 5 Suppl 2, S107-S118.
- Hatsukami, D., Hughes, J. R., & Pickens, R. (1985). Characterization of tobacco withdrawal: physiological and subjective effects. *NIDA Res.Monogr*, 53, 56-67.
- Hattar, S., Liao, H. W., Takao, M., Berson, D. M., & Yau, K. W. (2002). Melanopsin-containing retinal ganglion cells: architecture, projections, and intrinsic photosensitivity. *Science*, 295, 1065-1070.
- Henry, G. K., Satz, P., & Heilbronner, R. L. (1993). Evidence of a perceptual-encoding deficit in narcolepsy? *Sleep*, 16, 123-127.
- Hermle, L., Spitzer, M., Borchardt, D., Kovar, K. A., & Gouzoulis, E. (1993). Psychological effects of MDE in normal subjects. Are entactogens a new class of psychoactive agents? *Neuropsychopharmacology*, 8, 171-176.
- Hoddes, E., Dement, W. C., & Zarcone, V. (1972). The development and use of the Stanford Sleepiness Scale (SSS). *Psychophysiology*, 10, 431-436.
- Hoddes, E., Zarcone, V., Smythe, H., Phillips, R., & Dement, W. C. (1973). Quantification of sleepiness: a new approach. *Psychophysiology*, 10, 431-436.
- Hoddes, E., Zarcone, V., Smythe, H., Philipps, R., & Dement, W. C. (1996). Stanford Schläfrigkeits-Skala. In Collegium Internationale Psychiatriae Scalarum (Ed.), *Internationale Skalen für Psychiatrie* (4. Auflage ed., pp. 137-139). Göttingen: Beltz-Test.
- Hodoba, D. (1999). Chewing can relieve sleepiness in a night of sleep deprivation. *Sleep Res.Online.*, 2, 101-105.
- Hofmann, G. & Klein, H. E. (1993). Der Vigilanztest nach Quatember-Maly als diagnostische Hilfsuntersuchung bei Schlafapnoe. In K.Meier-Ewert & E. Rütger (Eds.), *Schlafmedizin* (pp. 272-273). Stuttgart: Gustav Fischer.
- Hori, T., Hayashi, M., & Morikawa, T. (1994). Topographical EEG changes and the hypnagogic experience. In R.D.Ogilvie & J. R. Harsh (Eds.), *Sleep Onset: Normal and Abnormal Processes* (pp. 237-253). Washington D.C.: American Psychological Association.
- Horne, J. A. & Wilkinson, S. (1985). Chronic sleep reduction: daytime vigilance performance and EEG measures of sleepiness, with particular reference to "practice" effects. *Psychophysiology*, 22, 69-78.

- Horne, J. A. (1988). *Why We Sleep*. Oxford, Oxford University Press.
Ref Type: Hearing
- Horne, J. A. & Baumber, C. J. (1991). Time-of-day effects of alcohol intake on simulated driving performance in women. *Ergonomics*, 34, 1377-1383.
- Horne, J. A. & Reyner, L. A. (1995). Sleep related vehicle accidents. *BMJ*, 310, 565-567.
- Horne, J. A. & Reyner, L. A. (1996). Counteracting driver sleepiness: effects of napping, caffeine, and placebo. *Psychophysiology*, 33, 306-309.
- Horne, J. A. & Reyner, L. A. (1996). Counteracting driver sleepiness: effects of napping, caffeine, and placebo. *Psychophysiology*, 33, 306-309.
- Horne, J. A. (1998). Sleep deprivation and divergent thinking ability. *Sleep*, 11, 528-536.
- Hornyak, M., Voderholzer, U., & Riemann, D. (1998). Stimulanzien und Anorektika. In Deutsche Gesellschaft für Schlafforschung und Schlafmedizin & H. Schulz (Eds.), *Kompendium Schlafmedizin für Ausbildung, Klinik und Praxis* (2. Ergänzungslieferung ed., pp. 1-2). Landsberg: eco-med.
- Horstmann, S., Hess, C. W., Bassetti, C., Gugger, M., & Mathis, J. (2000). Sleepiness-related accidents in sleep apnea patients. *Sleep*, 23, 383-389.
- Högl, B. & Poewe, W. (2001). Exzessive Tagesschläfrigkeit: Ursachen, Differentialdiagnosen und Untersuchungsmethoden. *Wiener Klinische Wochenschrift*, 113, 278-284.
- Huber-Weidmann, H. (1977). *Die physischen und psychischen Folgen von Schlafverkürzung und Schlafstörungen*. Zürich: Juris Dr. + Verlag.
- Hughes, R. J. & Badia, P. (1997). Sleep-promoting and hypothermic effects of daytime melatonin administration in humans. *Sleep*, 20, 124-131.
- Ilmberger, J., Heuberger, E., Mahrhofer, C., Dessovic, H., Kowarik, D., & Buchbauer, G. (2001). The influence of essential oils on human attention. I: alertness. *Chem.Senses*, 26, 239-245.
- James, J. E. (1998). Acute and chronic effects of caffeine on performance, mood, headache, and sleep. *Neuropsychobiology*, 38, 32-41.
- Jellinek, J. S. (1997). Psychodynamic odor effects and their mechanisms. *Cosmetics and Toiletries*, 112, 61-71.
- Jellinek, J. S. (1997). Determination of lavender oil fragrance compounds in blood samples. *Cosmetics and Toiletries*, 112, 61-71.
- Jewett, M. E., Dijk, D. J., Kronauer, R. E., & Dinges, D. F. (1999). Dose-response relationship between sleep duration and human psychomotor vigilance and subjective alertness. *Sleep*, 22, 171-179.
- Johns, M. (1998). Rethinking the assessment of sleepiness. *Sleep Med.Rev.*, 2, 3-15.
- Johns, M. W. (1991). A new method for measuring daytime sleepiness: the Epworth sleepiness scale. *Sleep*, 14, 540-545.
- Johns, M. W. (1992). Reliability and factor analysis of the Epworth Sleepiness Scale. *Sleep*, 15, 376-381.
- Johns, M. W. (1993). Daytime sleepiness, snoring, and obstructive sleep apnea. The Epworth Sleepiness Scale. *Chest*, 103, 30-36.
- Johns, M. W. (1994). Sleepiness in different situations measured by the Epworth Sleepiness Scale. *Sleep*, 17, 703-710.
- Johns, M. W. (2000). Sensitivity and specificity of the multiple sleep latency test (MSLT), the maintenance of wakefulness test and the epworth sleepiness scale: failure of the MSLT as a gold standard. *J.Sleep Res.*, 9, 5-11.
- Johnson, L. C. & MacLeod, W. L. (1973). Sleep and awake behavior during gradual sleep reduction. *Percept.Mot.Skills*, 36, 87-97.
- Johnson, L. C. (1982). Sleep deprivation and performance. In W.B.Webb (Ed.), *Biological Rhythms, Sleep, and Performance* (pp. 111-142). New York: John Wiley & Sons.
- Johnson, L. C., Spinweber, C. L., Gomez, S. A., & Matteson, L. T. (1990). Daytime sleepiness, performance, mood, nocturnal sleep: the effect of benzodiazepine and caffeine on their relationship. *Sleep*, 13, 121-135.

- Juniper, M., Hack, M. A., George, C. F., Davies, R. J., & Stradling, J. R. (2000). Steering simulation performance in patients with obstructive sleep apnoea and matched control subjects. *Eur.Respir.J.*, 15, 590-595.
- Kjellberg, A. (1977). Sleep deprivation and some aspects of performance III Motivation, comment and conclusions. *Waking and Sleeping*, 1, 149-153.
- Klerman, E. B., Shanahan, T. L., Brotman, D. J., Rimmer, D. W., Emens, J. S., Rizzo, J. F., III et al. (2002). Photoc resetting of the human circadian pacemaker in the absence of conscious vision. *J.Biol.Rhythms*, 17, 548-555.
- Knasko, S. C., Gilbert, A. N., & Sabini, J. (1990). Emotional state, physical well being, and performance in the presence of a feigned ambient odour. *Journal of Applied Social Psychology*, 20, 1345-1357.
- Koob, G. F. (2000). Stimulants: Basic Mechanisms and Pharmacology. In M.H.Kryger, T. Roth, & W. C. Dement (Eds.), *Principles and Practice of Sleep Medicine* (Third Edition ed., pp. 419-428). Philadelphia: Saunders Company.
- Koslowski, M. & Babkoff, H. (1992). Meta-analysis of the relationship between total sleep deprivation and performance. *Chronobiology International*, 9, 132-136.
- Kovar, K. A., Gropper, B., Friess, D., & Ammon, H. P. (1987). Blood levels of 1,8-cineole and locomotor activity of mice after inhalation and oral administration of rosemary oil. *Planta Med.*, 53, 315-318.
- Körner, A., Wilhelm, B., Lüdtke, H., & Wilhelm, H. (1998). Pupillographic sleepiness test in normals. *Sleep*, 21 Suppl., 53.
- Kribbs, N. B. & Dinges, D. F. (1994). Vigilance decrement and sleepiness. In J.R.Ogilvie (Ed.), *Sleep Onset: Normal and Abnormal Processes* (first edition ed., pp. 113-125). Washington, DC: American Psychological Association.
- Krupp, L. B., LaRocca, N. G., Muir-Nash, J., & Steinberg, A. D. (1999). The fatigue severity scale. Application to patients with multiple sclerosis and systemic lupus erythematosus. *Archives of Neurology*, 46, 1121-1123.
- Lafrance, C., Dumont, M., Lesperance, P., & Lambert, C. (1998). Daytime vigilance after morning bright light exposure in volunteers subjected to sleep restriction. *Physiol Behav.*, 63, 803-810.
- Landwehr, R., Weeß, H. G., & Steinberg, R. (1998). Schlaf-Wach-Störungen durch Nikotin, Opiate, Psychomimetika, THC, Kokain und organische Lösungsmittel. In Deutsche Gesellschaft für Schlafforschung und Schlafmedizin & H. Schulz (Eds.), *Kompendium Schlafmedizin für Ausbildung, Klinik und Praxis* (2. Ergänzungslieferung ed., pp. 1-6). Landsberg: eco-med.
- Lavoie, S., Paquet, J., Selmaoui, B., Rufiange, M., & Dumont, M. (2003). Vigilance levels during and after bright light exposure in the first half of the night. *Chronobiol.Int.*, 20, 1019-1038.
- Levine, B., Roehrs, T., Zorick, F., & Roth, T. (1988). Daytime sleepiness in young adults. *Sleep*, 11, 39-46.
- Lewy, A. J., Wehr, T. A., Goodwin, F. K., Newsome, D. A., & Markey, S. P. (1980). Light suppresses melatonin secretion in humans. *Science*, 210, 1267-1269.
- Lewy, A. J., Cutler, N. L., & Sack, R. L. (1999). The endogenous melatonin profile as a marker for circadian phase position. *J.Biol.Rhythms*, 14, 227-236.
- Lin, J. S., Gervasoni, D., Hou, Y., Vanni-Mercier, G., Rambert, F., Frydman, A. et al. (2000). Effects of amphetamine and modafinil on the sleep/wake cycle during experimental hypersomnia induced by sleep deprivation in the cat. *J Sleep Res*, 9, 89-96.
- Lindberg, E., Carter, N., Gislason, T., & Janson, C. (2001). Role of snoring and daytime sleepiness in occupational accidents. *Am.J.Respir.Crit Care Med.*, 164, 2031-2035.
- Lloberes, P., Levy, G., Descals, C., Sampol, G., Roca, A., Sagales, T. et al. (2000). Self-reported sleepiness while driving as a risk factor for traffic accidents in patients with obstructive sleep apnoea syndrome and in non-apnoeic snorers. *Respir.Med.*, 94, 971-976.
- Lockley, S. W., Brainard, G. C., & Czeisler, C. A. (2003). High sensitivity of the human circadian melatonin rhythm to resetting by short wavelength light. *J.Clin.Endocrinol.Metab*, 88, 4502-4505.
- Lorig, T. S. & Roberts, M. (1990). Odor and cognitive alteration of the contingent negative variation. *Chem.Senses*, 15, 537-545.

- Lorist, M. M., Snel, J., & Kok, A. (1994). Influence of caffeine on information processing stages in well rested and fatigued subjects. *Psychopharmacology (Berl)*, 113, 411-421.
- Lowenstein, O., Feinberg, R., & Loewenfeld, I. E. (1963). Pupillary movements during acute and chronic fatigue. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, 2, 138-157.
- Lubin, A. (1967). Performance under sleep loss and fatigue. In S.S.Kety, E. V. Evarts, & H. L. Williams (Eds.), *Sleep and Altered States of Consciousness* (pp. 506-513). Baltimore: Williams & Wilkins.
- Lubin, A., Hord, D. J., Tracy, M. L., & Johnson, L. C. (1976). Effects of exercise, bedrest and napping on performance decrement during 40 hours. *Psychophysiology*, 13, 334-339.
- Lüdtke, H., Wilhelm, B., Adler, M., Schaeffel, F., & Wilhelm, H. (1998). Mathematical procedures in data recording and processing of pupillary fatigue waves. *Vision Res*, 38, 2889-2896.
- MacCorquodale, K. & Meehl, P. E. (1948). On a distinction between hypothetical constructs and intervening variables. *Psychological Review*, 55, 95-107.
- Mackworth, N. H. (1948). The breakdown of vigilance during prolonged visual search. *Q.J Exp.Psychol.*, 1, 6-21.
- MacLean, A. W., Davies, D. R., & Thiele, K. (2003). The hazards and prevention of driving while sleepy. *Sleep Med.Rev.*, 7, 507-521.
- Mallis, M. M., Maislin, G., Powell, J. W., & et al. (1999). Perclos predicts both PVT lapse frequency and cumulative lapse duration. *Sleep*, 22, S149.
- Martin, S. E., Engleman, H. M., Deary, I. J., & Douglas, N. J. (1996). The effect of sleep fragmentation on daytime function. *Am.J.Respir.Crit Care Med.*, 153, 1328-1332.
- Martinetz, D. & Hartwig, R. (1998). *Taschenbuch der Riechstoffe*. (1. Aufl. ed.) Thun; Frankfurt am Main: Verlag Harri Deutsch.
- Masa, J. F., Rubio, M., & Findley, L. J. (2000). Habitually sleepy drivers have a high frequency of automobile crashes associated with respiratory disorders during sleep. *Am.J.Respir.Crit Care Med.*, 162, 1407-1412.
- Maycock, G. (1997). Sleepiness and driving: the experience of U.K. car drivers. *Accid.Anal.Prev.*, 29, 453-462.
- McLaren, J. W., Hauri, P. J., Lin, S. C., & Harris, C. D. (2002). Pupillometry in clinically sleepy patients. *Sleep Med.*, 3, 347-352.
- Melamed, S. & Oksenberg, A. (2002). Excessive daytime sleepiness and risk of occupational injuries in non-shift daytime workers. *Sleep*, 25, 315-322.
- Minors, D. S., Waterhouse, J. M., & Wirz-Justice, A. (1991). A human phase-response curve to light. *Neurosci.Lett.*, 133, 36-40.
- Mitler, M. M., Hajdukovic, R., & Erman, M. K. (1993). Treatment of narcolepsy with methamphetamine. *Sleep*, 16, 306-317.
- Mitler, M. M. & Aldrich, M. S. (2000). Stimulants: Efficacy and Adverse Effect. In M.H.Kryger, T. Roth, & W. C. Dement (Eds.), *Principles and Practice of Sleep Medicine* (Third Edition ed., pp. 429-440). Philadelphia: Saunders Company.
- Mitler, M. M., Gujavarty, K. S., & Browman, C. P. (1982). Maintenance of wakefulness test: A polysomnographic technique for evaluating treatment efficacy in patients with excessive somnolence. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 53, 658-661.
- Moldofsky, H. (1992). Evaluation of daytime sleepiness. *Clin.Chest Med.*, 13, 417-425.
- Monk, T. H., Buysse, D. J., Reynolds, C. F., III, Berga, S. L., Jarrett, D. B., Begley, A. E. et al. (1997). Circadian rhythms in human performance and mood under constant conditions. *J.Sleep Res.*, 6, 9-18.
- Monk, T. H. & Welsh, D. K. (2003). The role of chronobiology in sleep disorders medicine. *Sleep Med.Rev.*, 7, 455-473.
- Moses, J., Lubin, A., Naitoh, P., & Johnson, L. C. (1977). Exercise and sleep loss: effects on recovery sleep. *Psychophysiology*, 14, 414-416.
- Moss, M., Cook, J., Wesnes, K., & Duckett, P. (2003). Aromas of rosemary and lavender essential oils differentially affect cognition and mood in healthy adults. *Int.J.Neurosci.*, 113, 15-38.

- Muehlbach, M. J. & Walsh, J. K. (1995). The effects of caffeine on simulated night-shift work and subsequent daytime sleep. *Sleep*, 18, 22-29.
- Mullaney, D. J., Johnson, L. C., Naitoh, J. P., Friedmann, J. K., & Globus, G. G. (1977). Sleep during and after gradual sleep reduction. *Psychophysiology*, 14, 237-244.
- Murphy, P., Myers, B., Badia, P., & Harsh, J. (1991). The effects of bright light on daytime sleep latencies. *Sleep Research*, 20, 465.
- Müggenburg, U. (1981). *Zur Beurteilung verschiedener Testvarianten und Einsatzmöglichkeiten des Vigilanzgerätes nach Quatember und Maly*. Medizinische Dissertation, Aachen.
- Müller, T. H., Paterok, B., Hoffmann, M. R., & Becker-Carus, C. (1997). Auswirkungen chronischer Schlafrestriktion auf Leistungsfähigkeit, Stimmung und Müdigkeit. *Somnologie*, 2, 65-73.
- Myers, B. L. & Badia, P. (1993). Immediate effects of different light intensities on body temperature and alertness. *Physiol Behav.*, 54, 199-202.
- Naitoh, P. & Townsend, R. E. (1970). The role of sleep deprivation research in human factors. *Hum.Factors*, 12, 575-585.
- Nakagawa, H., Sack, R. L., & Lewy, A. J. (1992). Sleep propensity free-runs with the temperature, melatonin and cortisol rhythms in a totally blind person. *Sleep*, 15, 330-336.
- Newhouse, P. A., Belenky, G., Thomas, M., Thorne, D., Sing, H. C., & Fertig, J. (1989). The effects of d-amphetamine on arousal, cognition, and mood after prolonged total sleep deprivation. *Neuropsychopharmacology*, 2, 153-164.
- Newhouse, P. A., Sunderland, T., Narang, P. K., Mellow, A. M., Fertig, J. B., Lawlor, B. A. et al. (1990). Neuroendocrine, physiologic, and behavioral responses following intravenous nicotine in nonsmoking healthy volunteers and in patients with Alzheimer's disease. *Psychoneuroendocrinology*, 15, 471-484.
- Nicholson, A. N., Bradley, C. A., & Pascoe, P. A. (1994). Medications: Effects on Sleep and Wakefulness. In M.H.Kryger, T. Roth, & W. C. Dement (Eds.), *Principles and Practice of Sleep Medicine* (pp. 364-372). Philadelphia: Saunders Company.
- Norrish, M. I. & Dwyer, K. L. (2005). Preliminary investigation of the effect of peppermint oil on an objective measure of daytime sleepiness. *Int.J.Psychophysiol.*, 55, 291-298.
- O'Neill, W. D., Oroujeh, A. M., & Merritt, S. L. (1998). Pupil noise is a discriminator between narcoleptics and controls. *IEEE Trans.Biomed.Eng*, 45, 314-322.
- Ohayon, M. M., Roberts, R. E., Zulley, J., Smirne, S., & Priest, R. G. (2000). Prevalence and patterns of problematic sleep among older adolescents. *J.Am.Acad.Child Adolesc.Psychiatry*, 39, 1549-1556.
- Parasuraman, R., Warm, J. S., & See, J. E. (2000). Brain systems of vigilance. In R.Parasuraman (Ed.), *The Attentive Brain* (2nd ed., pp. 221-256). Cambridge, Massachusetts: MIT Press.
- Penetar, D., McCann, U., Thorne, D., Kamimori, G., Galinski, C., Sing, H. et al. (1993). Caffeine reversal of sleep deprivation effects on alertness and mood. *Psychopharmacology (Berl)*, 112, 359-365.
- Philip, P., Ghorayeb, I., Stoohs, R., Menny, J. C., Dabadie, P., Bioulac, B. et al. (1996). Determinants of sleepiness in automobile drivers. *J.Psychosom.Res.*, 41, 279-288.
- Philip, P., Vervialle, F., Le Breton, P., Taillard, J., & Horne, J. A. (2001). Fatigue, alcohol, and serious road crashes in France: factorial study of national data. *BMJ*, 322, 829-830.
- Phipps-Nelson, J., Redman, J. R., Dijk, D. J., & Rajaratnam, S. M. (2003). Daytime exposure to bright light, as compared to dim light, decreases sleepiness and improves psychomotor vigilance performance. *Sleep*, 26, 695-700.
- Pigeau, R., Naitoh, P., Buguet, A., McCann, C., Baranski, J., Taylor, M. et al. (1995). Modafinil, d-amphetamine and placebo during 64 hours of sustained mental work. I. Effects on mood, fatigue, cognitive performance and body temperature. *J.Sleep Res.*, 4, 212-228.
- Pilcher, J. J. & Huffcutt, A. I. (1996). Effects of sleep deprivation on performance: a meta-analysis. *Sleep*, 19, 318-326.
- Pilcher, J. J. & Walters, A. S. (1997). How sleep deprivation affects psychological variables related to college students' cognitive performance. *J Am.Coll.Health*, 46, 121-126.

- Popp, R. & Sauter, C. (2004). Mackworth-Clock. In Deutsche Gesellschaft für Schlafforschung und Schlafmedizin & H. Schulz (Eds.), *Kompendium Schlafmedizin für Ausbildung, Klinik und Praxis* (8. Ergänzungslieferung 12/04 ed., pp. 1-4). Landsberg: eco-med.
- Popp, R. & Fulda, S. (2004). Schlafdeprivation als experimentelle Methode Einführung. In Deutsche Gesellschaft für Schlafforschung und Schlafmedizin & H. Schulz (Eds.), *Kompendium Schlafmedizin für Ausbildung, Klinik und Praxis* (7. Ergänzungslieferung ed., pp. 1-3). Landsberg: eco-med.
- Popp, R., Sommer, M., Muller, J., & Hajak, G. (2004). Olfactometry in fMRI studies: odor presentation using nasal continuous positive airway pressure. *Acta Neurobiol. Exp. (Wars.)*, 64, 171-176.
- Popp, R. & Geisler, P. (2004). Vigilanz- und Daueraufmerksamkeitstests. In Deutsche Gesellschaft für Schlafforschung und Schlafmedizin & H. Schulz (Eds.), *Kompendium Schlafmedizin für Ausbildung, Klinik und Praxis* (8. Ergänzungslieferung ed., pp. 1-5). Landsberg: eco-med.
- Popp, R. (2004 a). Psychomotor Vigilance Task (PVT). In Deutsche Gesellschaft für Schlafforschung und Schlafmedizin & H. Schulz (Eds.), *Kompendium Schlafmedizin für Ausbildung, Klinik und Praxis* (8. Ergänzungslieferung ed., pp. 1-3). Landsberg: eco-med.
- Popp, R. (2004 b). PERCLOS (Percentage of Eyelid Closure). In Deutsche Gesellschaft für Schlafforschung und Schlafmedizin & H. Schulz (Eds.), *Kompendium Schlafmedizin für Ausbildung, Klinik und Praxis* (8. Ergänzungslieferung ed., pp. 1-2). Landsberg: eco-med.
- Popp, R. & Fulda, S. (2004). Partielle Schlafdeprivation. In Deutsche Gesellschaft für Schlafforschung und Schlafmedizin & H. Schulz (Eds.), *Kompendium Schlafmedizin für Ausbildung, Klinik und Praxis* (7. Ergänzungslieferung ed., pp. 1-4). Landsberg: eco-med.
- Porcu, S., Ferrara, M., Urbani, L., Bellatreccia, A., & Casagrande, M. (1998). Smooth pursuit and saccadic eye movements as possible indicators of nighttime sleepiness. *Physiol Behav.*, 65, 437-443.
- Poulton, E. C., Edwards, R. S., & Colquhoun, W. P. (1974). The interaction of the loss of a night's sleep with mild heat: task variables. *Ergonomics*, 17, 59-73.
- Provencio, I., Jiang, G., De Grip, W. J., Hayes, W. P., & Rollag, M. D. (1998). Melanopsin: An opsin in melanophores, brain, and eye. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.*, 95, 340-345.
- Quant, J. R. (1992). The effect of sleep deprivation and sustained military operations on near visual performance. *Aviat. Space Environ. Med.*, 63, 172-176.
- Raudenbush, B., Corley, N., & Eppich, W. (2001). Enhancing athletic performance through administration of peppermint odor. *Journal of Sport and Exercise Psychology*, 23, 156-160.
- Rechtschaffen, A. & Kales, A. (1968). *A manual of standardized terminology, techniques and scoring system for sleep stages of human subjects*. Washington D.C.: Public Health Service. Fovernment Printing Office.
- Reid, K. & Dawson, D. (1999). Correlation between wrist activity monitor and electrophysiological measures of sleep in a simulated shiftwork environment for younger and older subjects. *Sleep*, 22, 378-385.
- Remé, C. E., Grimm, C., & Wenzel, A. (2004). Sicherheit und Lampenstandards für Lichttherapie aus der Sicht von Ophthalmologen und Zellbiologen. In S. Kasper & H.-J. Möller (Eds.), *Herbst-/Winterdepression und Lichttherapie* (pp. 125-132). Wien, New York: Springer.
- Reyner, L. A. & Horne, J. A. (1997). Suppression of sleepiness in drivers: combination of caffeine with a short nap. *Psychophysiology*, 34, 721-725.
- Reyner, L. A. & Horne, J. A. (1998 a). Falling asleep whilst driving: are drivers aware of prior sleepiness? *Int. J. Legal Med.*, 111, 120-123.
- Reyner, L. A. & Horne, J. A. (1998 b). Evaluation "in-car" countermeasures to sleepiness: cold air and radio. *Sleep*, 21, 46-50.
- Reyner, L. A. & Horne, J. A. (2000). Early morning driver sleepiness: effectiveness of 200 mg caffeine. *Psychophysiology*, 37, 251-256.
- Reyner, L. A. & Horne, J. A. (2002). Efficacy of a 'functional energy drink' in counteracting driver sleepiness. *Physiol Behav.*, 75, 331-335.
- Richardson, G. S., Carskadon, M. A., Orav, E. J., & Dement, W. C. (1982). Circadian variation of sleep tendency in elderly and young adult subjects. *Sleep*, 5 Suppl 2, S82-S94.

- Risser, M. R., Ware, J. C., & Freeman, F. G. (2000). Driving simulation with EEG monitoring in normal and obstructive sleep apnea patients. *Sleep*, 23, 393-398.
- Rosenthal, L., Roehrs, T., Zwyghuizen-Doorenbos, A., Plath, D., & Roth, T. (1991). Alerting effects of caffeine after normal and restricted sleep. *Neuropsychopharmacology*, 4, 103-108.
- Rosenthal, L., Roehrs, T. A., Rosen, A., & Roth, T. (1993). Level of sleepiness and total sleep time following various time in bed conditions. *Sleep*, 16, 226-232.
- Ruberg, F. L., Skene, D. J., Hanifin, J. P., Rollag, M. D., English, J., Arendt, J. et al. (1996). Melatonin regulation in humans with color vision deficiencies. *J Clin.Endocrinol.Metab*, 81, 2980-2985.
- Ruggles, K. & Hausman, N. (2003). Evaluation of excessive daytime sleepiness. *WMJ.*, 102, 21-24.
- Saletu, B., Frey, R., Krupka, M., Anderer, P., Grunberger, J., & Barbanoj, M. J. (1989). Differential effects of a new central adrenergic agonist--modafinil--and D-amphetamine on sleep and early morning behaviour in young healthy volunteers. *Int.J.Clin.Pharmacol.Res.*, 9, 183-195.
- Sanders, A. F., Wijnen, J. L., & van Arkel, A. E. (1982). An additive factor analysis of the effects of sleep loss on reaction processes. *Acta Psychol.(Amst)*, 51, 41-59.
- Sangal, R. B., Thomas, L., & Mitler, M. M. (1991). Maintenance of Wakefulness Test Versus Multiple Sleep Latency Test: A Factor Analytic Approach. *Sleep Research*, 20, 321.
- Sangal, R. B., Thomas, L., & Mitler, M. M. (1992 a). Maintenance of wakefulness test and multiple sleep latency test. Measurement of different abilities in patients with sleep disorders [see comments]. *Chest*, 101, 898-902.
- Sangal, R. B., Thomas, L., & Mitler, M. M. (1992 b). Disorders of excessive sleepiness. Treatment improves ability to stay awake but does not reduce sleepiness. *Chest*, 102, 699-703.
- Sangal, R. B., Sangal, J. M., & Belisle, C. (1999). Longer auditory and visual P300 latencies in patients with narcolepsy. *Clin.Electroencephalogr.*, 30, 28-32.
- Scheer, F. A., Van Doornen, L. J., & Buijs, R. M. (2004). Light and diurnal cycle affect autonomic cardiac balance in human; possible role for the biological clock. *Auton.Neurosci.*, 110, 44-48.
- Schmidtke, H. (1965). *Die Ermüdung: Symptome, Theorien, Messversuche*. Bern u. a.: Huber-Verlag.
- Schulz, H., Volk, S., & Yassouridis, A. (1991). Measuring tiredness by symptoms. *Sleep Research*, 20A, 515.
- Schwing, R. C. (1989). Exposure-controlled highway fatality rates: Temporal patterns compared to some explanatory variables. *Alcohol, Drugs & Driving*, 5 and 6, 275-285.
- Smith, A. P., Rusted, J. M., Eaton-Williams, P., Savory, M., & Leathwood, P. (1990). Effects of caffeine given before and after lunch on sustained attention. *Neuropsychobiology*, 23, 160-163.
- Smith, A. P. & Rich, N. (1998). Effects of consumption of snacks on simulated driving. *Percept.Mot.Skills*, 87, 817-818.
- Soldatos, C. R., Kales, J. D., Scharf, M. B., Bixler, E. O., & Kales, A. (1980). Cigarette smoking associated with sleep difficulty. *Science*, 207, 551-553.
- Stevens, J. (1992). *Applied multivariate statistics for the social sciences*. Hillsdale, New Jersey: Lawrence Erlbaum.
- Stoohs, R. A., Guilleminault, C., Itoi, A., & Dement, W. C. (1994). Traffic accidents in commercial long-haul truck drivers: the influence of sleep-disordered breathing and obesity. *Sleep*, 17, 619-623.
- Strassman, R. J., Qualls, C. R., Lisansky, E. J., & Peake, G. T. (1991). Elevated rectal temperature produced by all-night bright light is reversed by melatonin infusion in men. *J.Appl.Physiol*, 71, 2178-2182.
- Sugerman, J. L. & Walsh, J. K. (1989). Physiological sleep tendency and ability to maintain alertness at night. *Sleep*, 12, 106-112.

- Sullivan, T. E., Warm, J. S., Schefft, B. K., Dember, W. N., O'Dell, M. W., & Peterson, S. J. (1998). Effects of olfactory stimulation on the vigilance performance of individuals with brain injury. *J.Clin.Exp.Neuropsychol.*, 20, 227-236.
- Tanganelli, S., Perez, d. I. M., Ferraro, L., Mendez-Franco, J., Beani, L., Rambert, F. A. et al. (1995). Modafinil and cortical gamma-aminobutyric acid outflow. Modulation by 5-hydroxytryptamine neurotoxins. *Eur.J.Pharmacol.*, 273, 63-71.
- Tassi, P., Nicolas, A., Seegmuller, C., Dewasmes, G., Libert, J. P., & Muzet, A. (1993). Interaction of the alerting effect of noise with partial sleep deprivation and circadian rhythmicity of vigilance. *Percept.Mot.Skills*, 77, 1239-1248.
- Taylor, D. J. & MCFatter, R. M. (2003). Cognitive performance after sleep deprivation: does personality make a difference? *Personality and individual Differences*, 33, 1179-1193.
- Teran-Santos, J., Jimenez-Gomez, A., & Cordero-Guevara, J. (1999). The association between sleep apnea and the risk of traffic accidents. Cooperative Group Burgos-Santander. *N.Engl.J.Med.*, 340, 847-851.
- Thapan, K., Arendt, J., & Skene, D. J. (2001). An action spectrum for melatonin suppression: evidence for a novel non-rod, non-cone photoreceptor system in humans. *J.Physiol*, 535, 261-267.
- Thorpy, M. J. (1992). The clinical use of the Multiple Sleep Latency Test. The Standards of Practice Committee of the American Sleep Disorders Association. *Sleep*, 15, 268-276.
- Tilley, A. & Brown, S. (1992). Sleep deprivation. In A.Smith & D. Jones (Eds.), *Handbook of Human Performance* (London: Academic.
- Tisserand, R. B. (1988). *Aroma-Therapie: Heilung durch Duftstoffe*. (4. Aufl. ed.) Freiburg im Breisgau: Hermann Bauer.
- Torii, S., Kanemoto, H., Miyanchi, M., Hamauzu, Y., & Kawasaki, M. (1988). Contingent negative variation (CNV) and the psychological effect of odour. In S.Van Toller & G. H. Dodd (Eds.), *Perfumery: The psychology and biology of fragrance* (London: Chapman and Hall.
- Tornros, J. (1998). Driving behavior in a real and a simulated road tunnel--a validation study. *Accid.Anal.Prev.*, 30, 497-503.
- Torsvall, L. & Akerstedt, T. (1988). Extreme sleepiness: quantification of EOG and spectral EEG parameters. *Int.J.Neurosci.*, 38, 435-441.
- Torsvall, L., Akerstedt, T., Gillander, K., & Knutsson, A. (1989). Sleep on the night shift: 24-hour EEG monitoring of spontaneous sleep/wake behavior. *Psychophysiology*, 26, 352-358.
- Tucha, O., Mecklinger, L., Maier, K., Hammerl, M., & Lange, K. W. (2004). Chewing gum differentially affects aspects of attention in healthy subjects. *Appetite*, 42, 327-329.
- US Modafinil in Narcolepsy Multicenter Study Group (1998). Randomized trial of modafinil for the treatment of pathological somnolence in narcolepsy. *Annals of Neurology*, 43, 88-97.
- US Modafinil in Narcolepsy Multicenter Study Group (2000). Randomized trial of modafinil as a treatment for the excessive daytime somnolence of narcolepsy. *Neurology*, 54, 1166-1175.
- Van Dongen, H. P., Maislin, G., Mullington, J. M., & Dinges, D. F. (2003). The cumulative cost of additional wakefulness: dose-response effects on neurobehavioral functions and sleep physiology from chronic sleep restriction and total sleep deprivation. *Sleep*, 26, 117-126.
- Van Dongen, H. P. A. & Dinges, D. F. (2000). Circadian Rhythms in Fatigue, Alertness, and Performance. In M.H.Kryger, T. Roth, & W. C. Dement (Eds.), *Principles and Practice of Sleep Medicine* (Third Edition ed., pp. 391-399). Philadelphia: Saunders Company.
- Van Dongen, H. P. A., Rogers, N. L., & Dinges, D. F. (2003). Sleep debt: Theoretical and empirical issues. *Sleep and Biological Rhythms*, 1, 5-13.
- Van Ert, P. M., Gapinski, J. P., Fuller, M. J., & et al. (1995). The predictive value of the Epworth sleepiness scale: patient versus significant other assessment of patient sleepiness. *Sleep*, 22, S48.
- Van Reeth, O., Sturis, J., Byrne, M. M., Blackman, J. D., L'Hermite-Baleriaux, M., Leproult, R. et al. (1994). Nocturnal exercise phase delays circadian rhythms of melatonin and thyrotropin secretion in normal men. *Am.J.Physiol*, 266, E964-E974.

- Walsh, J. K., Muehlbach, M. J., Humm, T. M., Dickins, Q. S., Sugerman, J. L., & Schweitzer, P. K. (1990). Effect of caffeine on physiological sleep tendency and ability to sustain wakefulness at night. *Psychopharmacology (Berl)*, 101, 271-273.
- Walsh, J. K., Muehlbach, M. J., & Schweitzer, P. K. (1995). Hypnotics and caffeine as countermeasures for shiftwork-related sleepiness and sleep disturbance. *J.Sleep Res.*, 4, 80-83.
- Walters, A. S. (1995). Toward a better definition of the restless legs syndrome. The International Restless Legs Syndrome Study Group. *Mov Disord.*, 10, 634-642.
- Warm, J. S., Dember, W. N., & Parasuraman, R. (1991). Effects of olfactory stimulation on performance and stress in a visual sustained attention task. *Journal of the Society of Cosmetic Chemists*, 42, 199-210.
- Webb, W. B. & Agnew, H. W., Jr. (1973). Effects on performance of high and low energy-expenditure during sleep deprivation. *Percept.Mot.Skills*, 37, 511-514.
- Weddington, W. W., Brown, B. S., Haertzen, C. A., Cone, E. J., Dax, E. M., Herning, R. I. et al. (1990). Changes in mood, craving, and sleep during short-term abstinence reported by male cocaine addicts. A controlled, residential study. *Arch.Gen.Psychiatry*, 47, 861-868.
- Weeß, H. G., Sauter, C., Geisler, P., Böhning, W., Wilhelm, B., Rotte, M. et al. (2000). Vigilanz, Einschlafneigung, Daueraufmerksamkeit, Müdigkeit, Schläfrigkeit - Diagnostische Instrumentarien zur Messung müdigkeits- und schläfrigkeitsbezogener Prozesse und deren Gütekriterien. *Somnologie*, 4, 20-38.
- Wehr, T. A., Aeschbach, D., & Duncan, W. C., Jr. (2001). Evidence for a biological dawn and dusk in the human circadian timing system. *J.Physiol*, 535, 937-951.
- Wierwille, W. W. & Ellsworth, L. A. (1994). Evaluation of driver drowsiness by trained raters. *Accid.Anal.Prev.*, 26, 571-581.
- Wierwille, W. W., Fayhey, S. E., Fairbanks, R. J., & Kim, C. L. (1995). *Research on Vehicle-Based Driver Status/Performance Monitoring: Development: Seventh Semiannual Report* (Rep. No. DOT HS 808 299).
- Wilde-Frenz, J., Bes, F., & Schulz, H. (1992). The application of the Tiredness Symptoms Scale (TSS). *Journal of Sleep Research*, 1 (Suppl. 1), 255.
- Wilhelm, B., Wilhelm, H., Lüdtke, H., Streicher, P., & Adler, M. (1998). Pupillographic assessment of sleepiness in sleep-deprived healthy subjects. *Sleep*, 21, 258-265.
- Wilhelm, B., Körner, A., Heldmaier, K., Moll, K., Wilhelm, H., & Lüdtke, H. (2001). Normwerte des pupillographischen Schläfrigkeitstests für Frauen und Männer zwischen 20 und 60 Jahren. Normal Values of the Pupillographic Sleepiness Test in Male and Female Subjects Aged 20 to 60 Years. *Somnologie*, 5, 115-120.
- Wilhelm, B., Giedke, H., Lüdtke, H., Bittner, E., Hofmann, A., & Wilhelm, H. (2001). Daytime variations in central nervous system activation measured by a pupillographic sleepiness test. *Journal of Sleep Research*, 10, 1-7.
- Wilhelm, H., Lüdtke, H., & Wilhelm, B. (1998). Pupillographic sleepiness testing in hypersomniacs and normals. *Graefes Arch.Clin.Exp.Ophthalmol.*, 236, 725-729.
- WILKINSON, R. T. (1963). Interaction of noise with knowledge of results and sleep deprivation. *J Exp.Psychol.*, 66, 332-337.
- WILKINSON, R. T., Edwards, R. S., & Haines, E. (1966). Performance following a night of reduced sleep. *Psychonomic Science*, 5, 471-472.
- Williamson, A. M., Feyer, A. M., & Friswell, R. (1996). The impact of work practices on fatigue in long distance truck drivers. *Accid.Anal.Prev.*, 28, 709-719.
- Wimmer, S., Fulda, S., & Popp, R. (2004). Schlaffragmentierung. In Deutsche Gesellschaft für Schlafforschung und Schlafmedizin & H. Schulz (Eds.), *Kompendium Schlafmedizin für Ausbildung, Klinik und Praxis* (7 Ergänzungslieferung ed., pp. 1-3). Landsberg: eco-med.
- Wright, H. R., Lack, L. C., & Partridge, K. J. (2001). Light emitting diodes can be used to phase delay the melatonin rhythm. *J.Pineal Res.*, 31, 350-355.
- Wright, H. R. & Lack, L. C. (2001). Effect of light wavelength on suppression and phase delay of the melatonin rhythm. *Chronobiol.Int.*, 18, 801-808.

- Wright, K. P., Jr., Badia, P., Myers, B. L., & Plenzler, S. C. (1997). Combination of bright light and caffeine as a countermeasure for impaired alertness and performance during extended sleep deprivation. *J.Sleep Res.*, 6, 26-35.
- Wright, K. P., Jr., Myers, B. L., Plenzler, S. C., Drake, C. L., & Badia, P. (2000). Acute effects of bright light and caffeine on nighttime melatonin and temperature levels in women taking and not taking oral contraceptives. *Brain Res.*, 873, 310-317.
- Wright, K. P., Jr. & Czeisler, C. A. (2002). Absence of circadian phase resetting in response to bright light behind the knees. *Science*, 297, 571.
- Wright, N. & McGown, A. (2001). Vigilance on the civil flight deck: incidence of sleepiness and sleep during long-haul flights and associated changes in physiological parameters. *Ergonomics*, 44, 82-106.
- Wu, H. & Yan-Go, F. (1996). Self-reported automobile accidents involving patients with obstructive sleep apnea. *Neurology*, 46, 1254-1257.
- Wyatt, J. K., Ritz-De Cecco, A., Czeisler, C. A., & Dijk, D. J. (1999). Circadian temperature and melatonin rhythms, sleep, and neurobehavioral function in humans living on a 20-h day. *Am.J.Physiol*, 277, R1152-R1163.
- Yamamoto, H., Akashiba, T., Kosaka, N., Ito, D., & Horie, T. (2000). Long-term effects nasal continuous positive airway pressure on daytime sleepiness, mood and traffic accidents in patients with obstructive sleep apnoea. *Respir.Med.*, 94, 87-90.
- Yoss, R. E., Moyer, N. J., & Hollenhorst, R. W. (1970). Pupil size and spontaneous pupillary waves associated with alertness, drowsiness, and sleep. *Neurology*, 20, 545-554.
- Young, T., Blustein, J., Finn, L., & Palta, M. (1997). Sleep-disordered breathing and motor vehicle accidents in a population-based sample of employed adults. *Sleep*, 20, 608-613.
- Zeitler, J. M., Daniels, J. E., Duffy, J. F., Klerman, E. B., Shanahan, T. L., Dijk, D. J. et al. (1999). Do plasma melatonin concentrations decline with age? *Am.J.Med.*, 107, 432-436.
- Zeitler, J. M., Dijk, D. J., Kronauer, R., Brown, E., & Czeisler, C. (2000). Sensitivity of the human circadian pacemaker to nocturnal light: melatonin phase resetting and suppression. *J.Physiol*, 526 Pt 3, 695-702.
- Zhdanova, I. V., Wurtman, R. J., Morabito, C., Piotrovskaya, V. R., & Lynch, H. J. (1996). Effects of low oral doses of melatonin, given 2-4 hours before habitual bedtime, on sleep in normal young humans. *Sleep*, 19, 423-431.
- Zhdanova, I. V. (2005). Melatonin as a hypnotic: pro. *Sleep Med.Rev.*, 9, 51-65.
- Zulley, J., Wever, R., & Aschoff, J. (1981). The dependence of onset and duration of sleep on the circadian rhythm of rectal temperature. *Pflugers Arch.*, 391, 314-318.
- Zulley, J., Cronlein, T., Hell, W., & Langwieder, K. (1995). [Falling asleep at the wheel: the chief cause of severe traffic accidents]. *Wien.Med.Wochenschr.*, 145, 473.
- Zulley, J. (1997). Grundlagen: Zirkadiane Rhythmen und Schlaf beim Menschen. In Deutsche Gesellschaft für Schlafforschung und Schlafmedizin & H. Schulz (Eds.), *Kompendium Schlafmedizin für Ausbildung, Klinik und Praxis* (Grundwerk ed., pp. 1-3). Landsberg: eco-med.
- Zulley, J. (2003). Chronobiology meets sleep research. *Sleep Med.Rev.*, 7, 451-453.
- Zwyghuizen-Doorenbos, A., Roehrs, T., Schaefer, M., & Roth, T. (1988). Test-retest reliability of the MSLT. *Sleep*, 11, 562-565.
- Zwyghuizen-Doorenbos, A., Roehrs, T. A., Lipschutz, L., Timms, V., & Roth, T. (1990). Effects of caffeine on alertness. *Psychopharmacology (Berl)*, 100, 36-39.

Abb. VII.1 Fragebogen – Tiredness Symptoms Scale (TSS)

Studienprotokoll: Lange Nacht	ID Nummer: LaNa - VP 	Datum: 200 <div style="display: flex; justify-content: space-around; font-size: 8px;"> T T M M </div>
TSS		

Skala der Müdigkeitssymptome
(Tiredness Symptoms Scale)

Bitte kreuzen Sie die zutreffende Antwort in jeder Zeile an.

Zur Zeit spüre ich

	JA		NEIN
Schweregefühl im Kopf	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Brennen der Augen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Tränen der Augen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Schwere der Augenlider	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Schweregefühl in den Beinen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Allgemeine Kraftlosigkeit	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Frösteln	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Geräuschempfindlichkeit	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Gähnen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Interesselosigkeit	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Konzentrationsmangel	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Reizbarkeit	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Herabgesetzte Kommunikationsbereitschaft	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Bewegungsdrang	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Abb. VII.2 Fragebogen – Stanford Sleepiness Scale (SSS)

Studienprotokoll: Lange - Nacht	ID Nummer: LaNa - VP <input style="width: 20px;" type="text"/> <input style="width: 20px;" type="text"/>	Datum: <div style="display: flex; align-items: center;"> <div style="margin-right: 10px;"> <input style="width: 20px;" type="text"/> <input style="width: 20px;" type="text"/> <small>T T</small> </div> <div> <input style="width: 20px;" type="text"/> <input style="width: 20px;" type="text"/> <small>M M</small> </div> <div style="margin-left: 10px;"> 200 <input style="width: 20px;" type="text"/> </div> </div>
SSS vor Testung (T1)		

Stanford Schläfrigkeitsskala

SSS

Wählen Sie bitte diejenige Aussage, die am besten den Grad ihrer Schläfrigkeit (bzw. Wachheit) beschreibt. Zutreffendes bitte ankreuzen.

Bitte nur ein Kästchen ankreuzen!

1. Fühle mich aktiv und vital; aufmerksam; vollkommen wach.....

☐

2. Bin voll da, jedoch nicht auf dem Höhepunkt; kann mich konzentrieren.....

☐

3. Entspannt; wach; nicht voll aufmerksam, ansprechbar.....

☐

4. Etwas dösig; nicht auf dem Höhepunkt; etwas schlapp.....

☐

5. Dösig; verliere das Interesse, wach zu bleiben; verlangsamt.....

☐

6. Schläfrig; möchte mich hinlegen; kämpfe gegen den Schlaf; benebelt.....

☐

7. Fast träumend; schlafe bald ein; kein Bemühen mehr, wach zu bleiben.....

☐

Abb. VII.3 Fragebogen – Karolinska Sleepiness Scale (VAS)

Karolinska Schläfrigkeits-Skala KSS


Name:

Datum: Uhrzeit:

Wählen Sie bitte diejenige Aussage, die am besten den Grad ihrer Schläfrigkeit (bzw. Wachheit) beschreibt. Zutreffendes bitte ankreuzen.
Bitte nur ein Kästchen ankreuzen!

- | | |
|--|--------------------------|
| 1. Extrem wach | <input type="checkbox"/> |
| 2. Sehr wach | <input type="checkbox"/> |
| 3. Wach | <input type="checkbox"/> |
| 4. Ziemlich wach | <input type="checkbox"/> |
| 5. Weder wach noch schläfrig | <input type="checkbox"/> |
| 6. Einige Anzeichen von Schläfrigkeit | <input type="checkbox"/> |
| 7. Schläfrig, aber kann noch ohne Mühe wach bleiben | <input type="checkbox"/> |
| 8. Schläfrig, habe Mühe wach zu bleiben | <input type="checkbox"/> |
| 9. Sehr schläfrig, kann nur mit großer Mühe wach bleiben;
kämpfe gegen den Schlaf | <input type="checkbox"/> |

Abb. VII.4 Fragebogen – Visuelle Analog Skala (VAS)



MSLT-30 Befindlichkeit

Bitte geben Sie jeweils an, wie Sie sich gerade fühlen. Machen Sie bei jeder Skala ein Kreuz **x** an der Stelle, die Ihrem *momentanen* Zustand entspricht.

Das Prinzip ist das gleiche, wie wenn Sie die Lautstärke an einem TV-Gerät einstellen würden: leise **x** laut

Ich bin innerlich *entspannt*
innerlich *angespannt*

Ich bin *hellwach*
schläfrig

Ich bin *konzentriert*
unkonzentriert

Ich bin *lustlos*
interessiert

Ich bin *ängstlich*
gelassen

Name

Datum

Uhrzeit

MSLT-30

#

Abb. VII.5 Fragebogen – Epworth Sleepiness Scale (ESS)

Studienprotokoll: Lange Nacht	ID Nummer: LaNa - VP 	Datum: 200 <small>T T M M</small>	
ESS			

Fragebogen zur Tagesschläfrigkeit
 (Epworth Sleepiness Scale)

Die folgende Frage bezieht sich auf Ihr normales Alltagsleben in der letzten Zeit:

Für wie wahrscheinlich halten Sie es, dass Sie in einer der folgenden Situationen einnicken oder einschlafen würden, - sich also nicht nur müde fühlen?

Auch wenn Sie in der letzten Zeit einige dieser Situationen nicht erlebt haben, versuchen Sie sich trotzdem vorzustellen, wie sich diese Situationen auf Sie ausgewirkt hätten.

Benutzen Sie bitte die folgende Skala, um für jede Situation eine möglichst genaue Einschätzung vorzunehmen und kreuzen Sie die entsprechende Zahl an:

0 = würde *niemals* einnicken
1 = *geringe* Wahrscheinlichkeit einzunicken
2 = *mittlere* Wahrscheinlichkeit einzunicken
3 = *hohe* Wahrscheinlichkeit einzunicken

Situation	Wahrscheinlichkeit einzunicken
Im Sitzen lesend	① ② ③ ④
Beim Fernsehen	① ② ③ ④
Wenn Sie passiv (als Zuhörer) in der Öffentlichkeit sitzen (z.B. im Theater oder bei einem Vortrag)	① ② ③ ④
Als Beifahrer im Auto während einer einstündigen Fahrt ohne Pause	① ② ③ ④
Wenn Sie sich am Nachmittag hingelegt haben, um auszuruhen	① ② ③ ④
Wenn Sie sitzen und sich mit jemand unterhalten	① ② ③ ④
Wenn Sie nach dem Mittagessen (ohne Alkohol) ruhig dasitzen	① ② ③ ④
Wenn Sie als Fahrer eines Autos verkehrsbedingt einige Minuten halten müssen	① ② ③ ④
Bitte nicht ausfüllen	
Summe	

Abb. VII.6 Fragebogen – Schlafprotokoll für drei Wochen

Studienprotokoll: Lange - Nacht	ID Nummer: Datum: LaNa - VP 200 <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	
Schlafprotokoll		

Beispiel:

Datum:	0:00	6:00	12:00	18:00	24:00	Bemerkung:
..... Mo	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
..... Di	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
..... Mi	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
..... Do	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
..... Fr	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
..... Sa	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
..... So	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
..... Mo	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
..... Di	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
..... Mi	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
..... Do	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
..... Fr	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
..... Sa	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
..... So	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
..... Mo	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
..... Di	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
..... Mi	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
..... Do	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
..... Fr	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
..... Sa	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
..... So	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

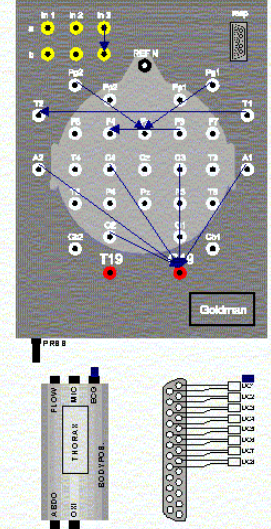
Abb. VII.7 Kanalbelegung für die Polysomnographie (Langzeit-EEG)

Aufnahmegerät : OK

Kanalbelegung:

Seitenlänge (s): ☐ Benutze Aufnahmebelegungen in Wiedergabe

☒ 50 Hz Filter Bildschirmbelegungen:



Typ :

Subtyp :

Abtastfrequenz :

Grundeinstellungen

☒ AC Empf. :

☐ DC fu :

☐ Kein fo :

ME :

1	PG1-FZ	1000	EOG	HOR	Pg1/Fz	100	4.0	35	AC
2	PG2-FZ	1000	EOG	---	Pg2/Fz	100	4.0	35	AC
3	F3-F4	1000	EOG	VERT	F3/F4	100	4.0	35	AC
4	T1-T2	1000	EOG	---	T1/T2	100	4.0	35	AC
5	IN3A-IN3	250	EMG	CHIN	In3a/In3b	50	0.032	70	AC
6	C3-G19	250	EEG	---	C3/G19	70	0.30	70	AC
7	C4-G19	250	EEG	---	C4/G19	70	0.30	70	AC
8	O1-G19	250	EEG	---	O1/G19	70	0.30	70	AC
9	O2-G19	250	EEG	---	O2/G19	70	0.30	70	AC
10	A1-G19	250	EEG	---	A1/G19	70	0.30	70	AC
11	A2-G19	250	EEG	---	A2/G19	70	0.30	70	AC
12	ECG	250	ECG	---	Ecg	100	0.30	70	AC
13	DC1	25	MARKER	---	DC1	100	Aus	70	DC
14	--- Nicht benutzt ---								
15	--- Nicht benutzt ---								
16	--- Nicht benutzt ---								
17	--- Nicht benutzt ---								

Abb. VII.8 Boxplots (I) der Messparameter in der Studie „Lange Nacht“

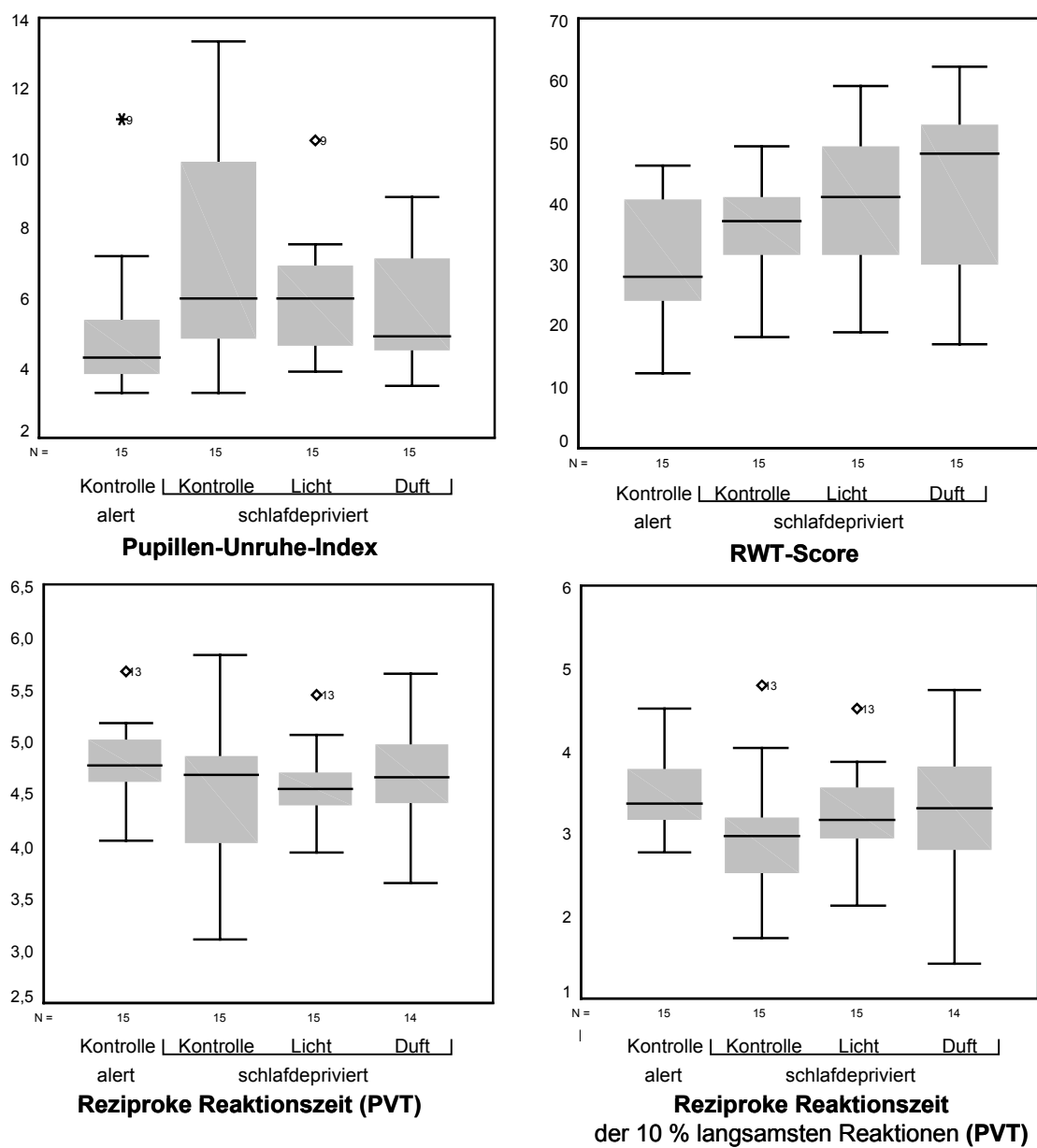


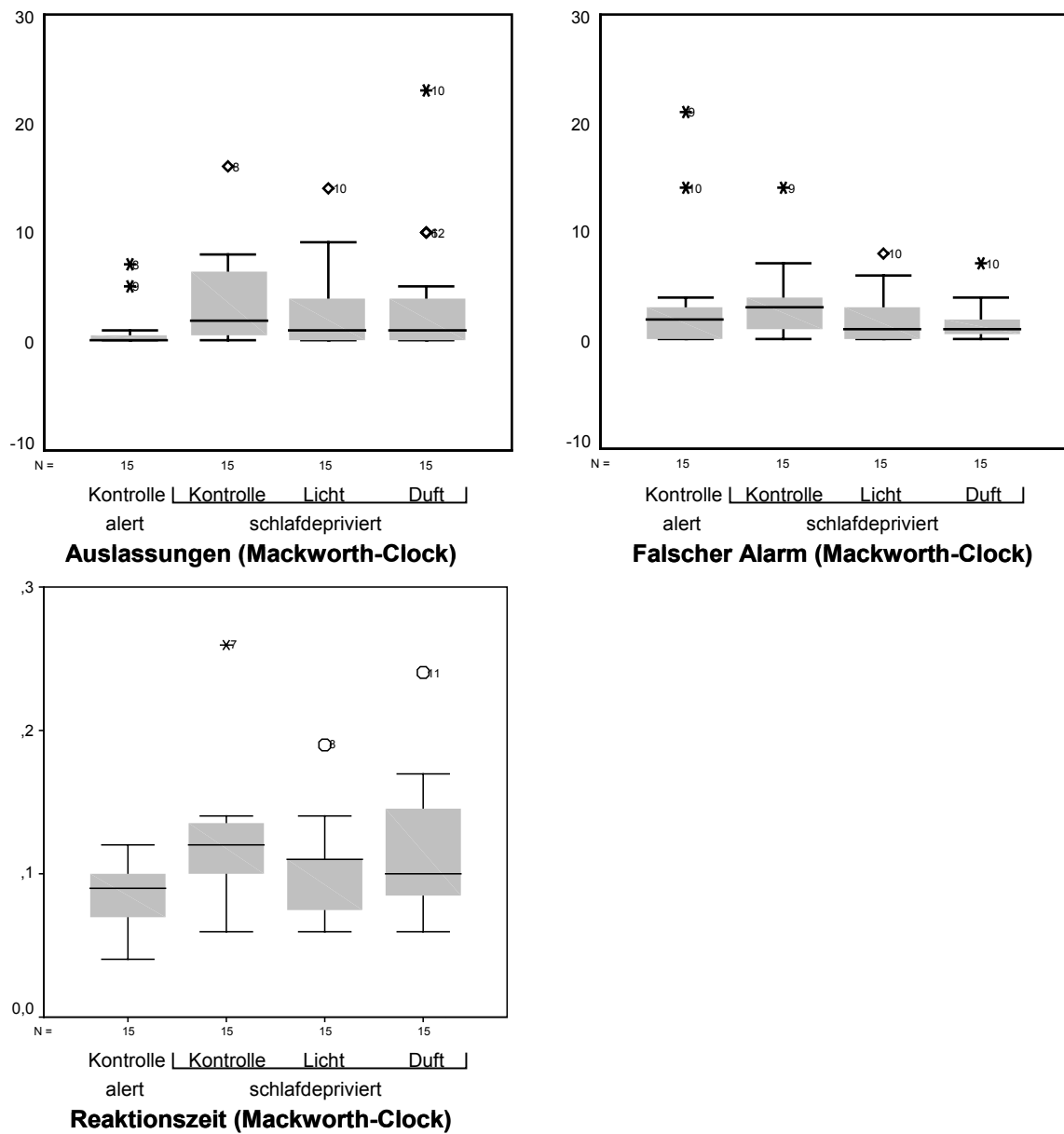
Abb. VII.9 Boxplots (II) der Messparameter in der Studie „*Lange Nacht*“

Abb. VII.10 Beispiel eines Aktometrieausdrucks in der Studie „**Kurzer Schlaf**“ zur Überprüfung der max. Schlafdauer von 4 Stunden einer Probandin (Zeitraum: 19:00 Uhr bis 10:00 Uhr)

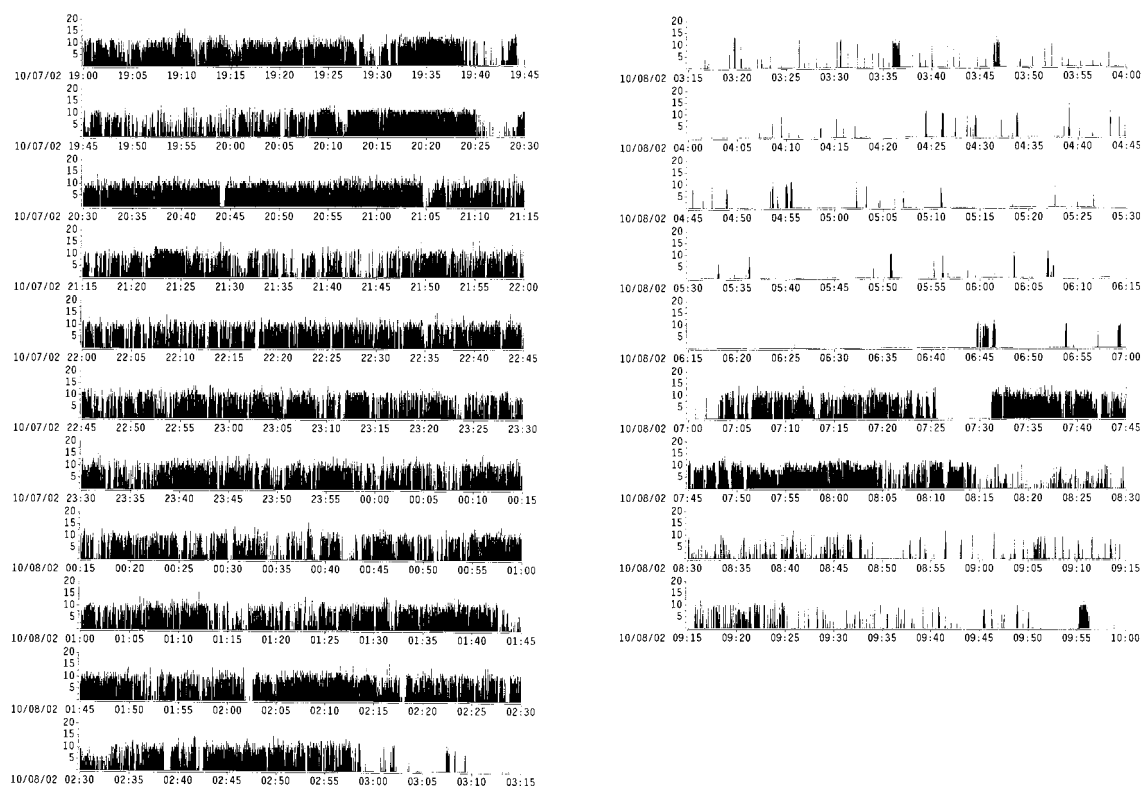


Abb. VII.11 Boxplots (I) der Messparameter in der Studie „Kurzer Schlaf“

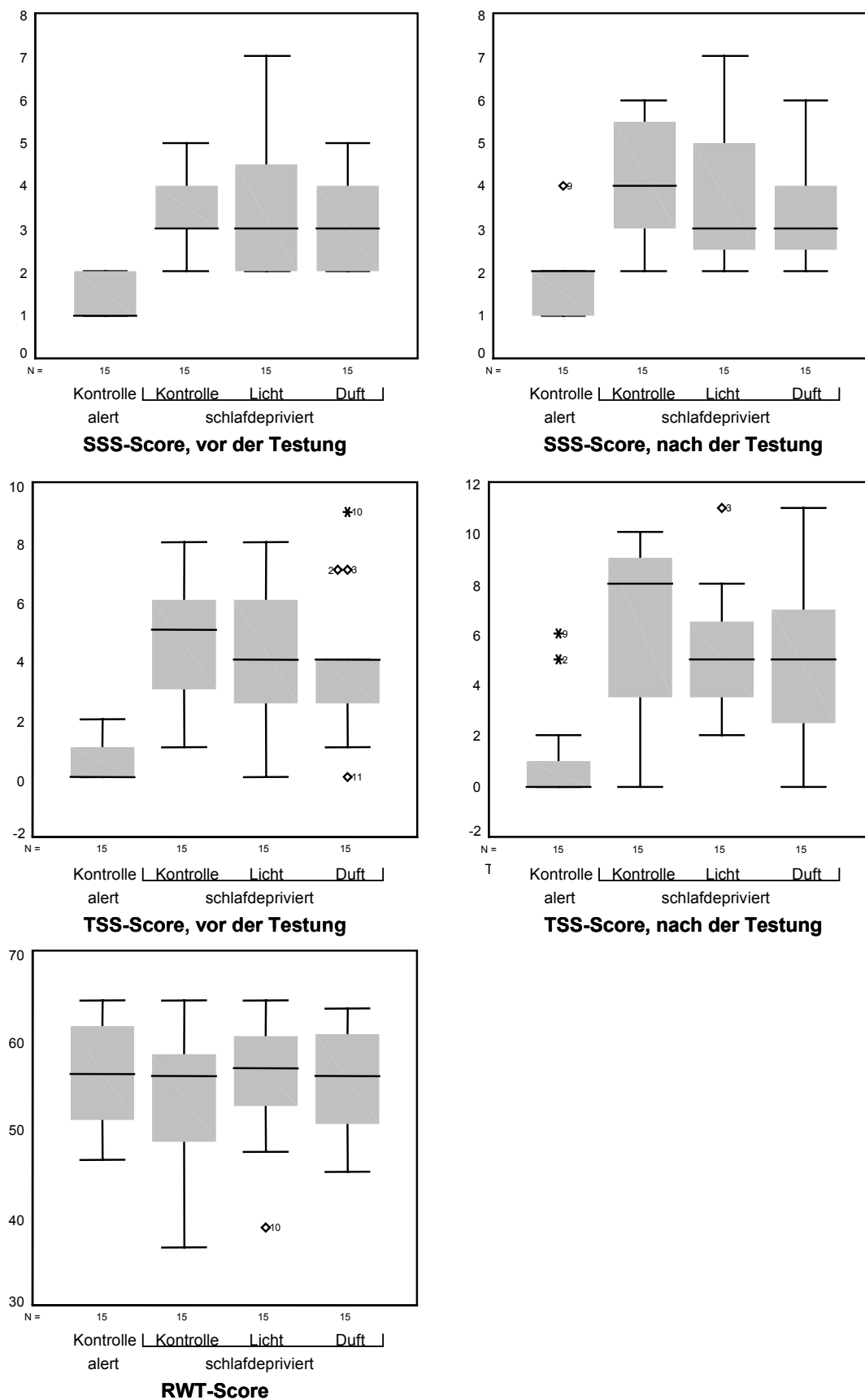
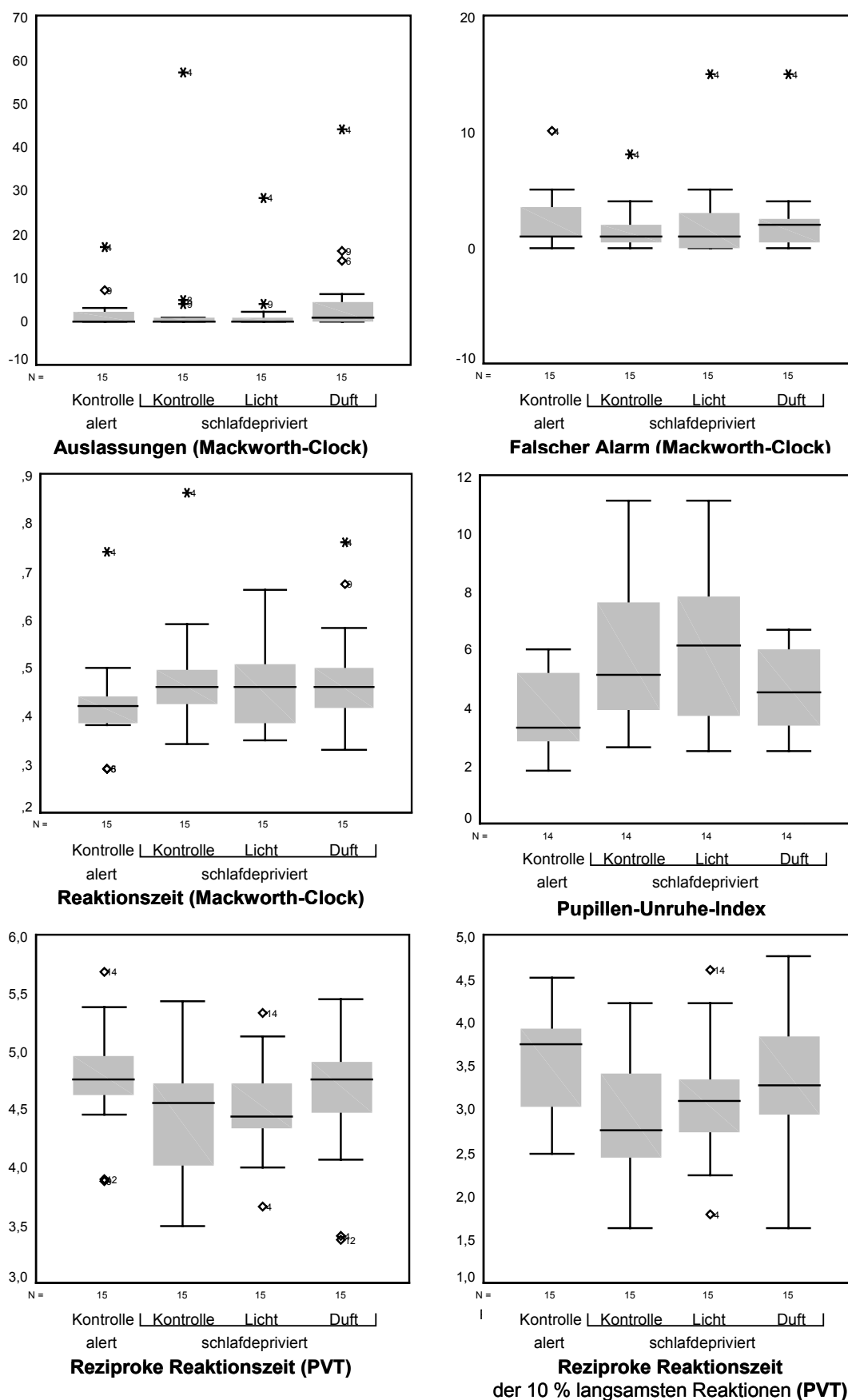


Abb. VIII.12 Boxplots (II) der Messparameter in der Studie „Kurzer Schlaf“



Eidesstattliche Versicherung

Ich erkläre hiermit an Eides Statt, dass ich die vorliegende Arbeit ohne unzulässige Hilfe Dritter und ohne Benutzung anderer als der angegebenen Hilfsmittel angefertigt habe. Die aus anderen Quellen direkt oder indirekt übernommenen Daten und Konzepte sind unter Angabe der Quelle gekennzeichnet.

Bei der Auswahl und Auswertung folgenden Materials haben mir die nachstehend aufgeführten Personen in der jeweils beschriebenen Weise entgeltlich / unentgeltlich geholfen:

1.) Keine zu benennen

Weitere Personen waren an der inhaltlich-materiellen Erstellung der vorliegenden Arbeit nicht beteiligt. Insbesondere habe ich hierfür nicht die entgeltliche Hilfe von Vermittlungs- beziehungsweise Beratungsdiensten (Promotionsberater oder anderer Personen) in Anspruch genommen. Niemand hat von mir unmittelbar oder mittelbar geldwerte Leistungen für Arbeiten erhalten, die im Zusammenhang mit dem Inhalt der vorgelegten Dissertation stehen.

Die Arbeit wurde bisher weder im In- noch im Ausland in gleicher oder ähnlicher Form einer anderen Prüfungsbehörde vorgelegt.

Ich versichere an Eides Statt, dass ich nach bestem Wissen die reine Wahrheit gesagt und nichts verschwiegen habe.

Vor Aufnahme der obigen Versicherung an Eides Statt wurde ich über die Bedeutung der eidesstattlichen Versicherung und die strafrechtlichen Folgen einer unrichtigen oder unvollständigen eidesstattlichen Versicherung belehrt.

Regensburg, 06.06.2005



Danksagung

Mein Dank gilt zuvorderst Prof. Dr. Jürgen Zulley für die Übernahme und Betreuung der vorliegenden Doktorarbeit, und dass er mich als seinen ersten schlafforschenden Promovenden unter die Fittiche seiner „Doktorvaterschaft“ nahm. Ebenso bin ich Prof. Alf Zimmer als Zweitgutachter zu Dank verpflichtet, der über die Jahre hinweg und trotz mancher Umwege nie die Zuversicht aufgab, dass ich das Promotionsvorhaben zu einem erfolgreichen Ende führen würde.

Die experimentelle Durchführung der Studie wurde finanziell von der Volkswagen AG unterstützt. Hier möchte ich mich namentlich bei Herrn Thorsten Karnahl von der Abteilung „Fahrzeugforschung K-EFFG“ für die äußerst kooperative Zusammenarbeit bedanken.

Besonders bedanken möchte ich mich für die Unterstützung des Schlaflaborteams, das mir vor allem in der Endphase der Arbeit den Rücken stärkte und mir Arbeitsfreiräume schaffte. Speziell verbunden bin hier dem ärztlichen Leiter des Schlaflabors Dr. Peter Geisler sowie Prof. Göran Hajak wie auch der übrigen Schlaflabor-Mannschaft (vor allem Christiane Hirn, Tatjana Crönlein, Bettina Fischer-Barnicol, Daniela Knipper als hilfreiche Schreibkraft, dem Pflegepersonal und den Nachtleitern).

Unschätzbar war auch die moralische und inhaltliche Unterstützung, die ich außerhalb des Schlaflabors von anderen Forschungskollegen erfuhr, besonders von Stephanie Fulda, Monika Sommer, Ingrid Scheufler, Winfried Barta und Harald Binder. Euch allen nochmals ein warmes Dankeschön!

Am Ende möchte ich mich nicht nur bei meinen Eltern – die schon in jungen Jahren meinten, ich solle nicht aus allem eine Doktorarbeit machen – bedanken, sondern mein Dank gilt vor allem meiner Frau Birgit: Ohne sie, ihre Ermunterungen und ihren beständigen Beistand wäre das meiste noch unvollendet. Ich freue mich nun auf (hoffentlich) mehr Zeit mit ihr und unserem gemeinsamen Sohn Matthias.

Regensburg, 06.06.2005

